



# ВЕСТНИК

№4 (93) 2023



ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ПРЕЗИДЕНТІ ІС БАСҚАРМАСЫ  
МЕДИЦИНАЛЫҚ ОРТАЛЫҒЫНЫҢ ЖАРШЫСЫ

ВЕСТНИК МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА  
УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

HERALD OF THE MEDICAL CENTER  
OF PRESIDENT'S AFFAIRS ADMINISTRATION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

ISSN 2075-8790

**Учредители журнала:**  
Управление Делами  
Президента Республики  
Казахстан

Медицинский центр  
Управления Делами  
Президента Республики  
Казахстан

**Главный редактор** –  
академик Национальной Академии наук  
Республики Казахстан, д.м.н., профессор  
Бенберин В.В.

**Заместитель главного редактора** -  
д.м.н., профессор Шаназаров Н.А.

Журнал зарегистрирован  
Министерством информации РК  
4 января 2002 года  
Регистрационный номер-2582-Ж

**Адрес редакции:**

г. Астана, ул. Мәңгілік ел 80,  
Блок F, 4 этаж, каб.1  
тел: +7 (7172) 70-81-76  
e-mail: vestnik\_2002@mail.ru,  
Веб-сайт: www.mcudprk.kz

**Реквизиты:**

АО «Народный Банк Казахстана»  
г. Астана  
БИК HSBKZZKX  
РНН 620300000517  
№KZ446010111000051535  
БИН 990740002243

**Подписной индекс:** 75229

Мнение авторов может не совпадать с  
мнением редакции.  
Редакция оставляет за собой право в  
отказе публикации материалов в случае  
несоблюдения правил оформления.

**При цитировании материалов ссылка  
на журнал обязательна.**

**Қазақстан Республикасы  
Президентінің Іс Басқармасы  
Медициналық орталығының**

**ЖАРШЫСЫ**

*Әр тоқсандық ғылыми-практикалық журналы*

**қазан - желтоқсан  
4 (93) 2023  
октябрь -декабрь**

*Ежеквартальный научно-практический журнал*

**ВЕСТНИК  
Медицинского центра  
Управления Делами Президента  
Республики Казахстан**

*Журнал 2002 ж. бастап шыға бастаған  
Жылына 4 рет шығады  
Журнал издаётся с 2002 г.  
Выходит 4 раза в год*

**Редакционная коллегия:**

Аженов Т.М., д.м.н.  
Арыстан А.Ж., д.м.н.  
Бакенова Р.А., д.м.н.  
Бимбетов Б.Р., д.м.н., профессор  
Жолдасбекова А.У., д.м.н.  
Енсебаев Е.Ж., д.м.н., профессор  
Карабаева Р.Ж., д.м.н., асс.профессор  
Цой А.В., к.м.н., доктор делового администрирования  
Албаев Р.К., к.м.н.  
Кисикова С.Д., д.м.н.  
Мустафин А.Х., д.м.н., профессор  
Садуакасова А.Б., д.м.н.

**Редакционный совет:**

Бектаева Р.Р., д.м.н., профессор  
Байтова Г.М., д.м.н., профессор (Кыргызстан)  
Худояров А.А., д.м.н., профессор (Узбекистан)  
Кветной И.М., д.м.н., профессор (РФ)  
Разумов А.Н., д.м.н., профессор, академик РАН (РФ)  
Рахмонов Х.Э., д.м.н., профессор (Таджикистан)  
Хавинсон В.Х., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (РФ)  
Шкода А.С., д.м.н., профессор (РФ)  
Шарманов Т.Ш., д.м.н., профессор, академик РАН и НАН РК

Журналдың тақырыптық бағыты: медицина ғылымдарының жетістіктерін жариялау, қазіргі заманғы технологияларды қолдану тәжірибесі, ресми құжаттар, ерекше мақалалар, ғылыми шолу, тақырыптық басылымдар

Тематическая направленность журнала: освещение достижений медицинской науки, опыт применения современных технологий, официальные документы, оригинальные статьи, научные обзоры, тематические выпуски

Қазақ, орыс тілдеріндегі мақалалар жарияланған  
Опубликованы статьи на казахском, русском языках

ШОЛУ  
ОБЗОР  
REVIEW

УДК 616.12-008.313

**ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТОВ У  
КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ  
ПРЕДСЕРДИЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК**

Р.Ж. Карабаева

Больница Медицинского центра Управления  
делами Президента Республики Казахстан, г. Астана

**АННОТАЦИЯ.** Результаты исследований свидетельствуют о тесной патогенетической связи между фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек взаимосоугубляющих друг друга. Применяемая для профилактики инсульта и системной тромбоэмболии антикоагулянтная терапия имеет особенности и ограничения при снижающейся функции почек. В обзоре представлен анализ использования антагониста витамина К варфарина и прямых оральных антикоагулянтов при разной степени ухудшения функции почек, а также у пациентов, находящихся на диализе.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, хроническая болезнь почек, варфарин, прямые оральные антикоагулянты

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ЖҮРЕКШЕЛЕР ФИБРИЛЛЯЦИЯСЫ МЕН СОЗЫЛМАЛЫ БҮЙРЕК АУРУЫ ҚАТАР ЖҮРЕТІН НАУҚАСТАРДА АНТИКОАГУЛЯНТТАРДЫ ҚОЛДАНУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ. Қарабаева Р.Ж. Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медицина Орталығының Ауруханасы, Астана қ.

Зерттеу нәтижелері жүрекшелер фибрилляциясы мен созылмалы бүйрек ауруы арасындағы тығыз патогенетикалық байланысты көрсетеді. Инсульт пен жүйелі тромбоэмболияның алдын алу үшін қолданылатын антикоагулянттық терапияның бүйрек функциясының төмендеуімен байланысты ерекшеліктері мен шектеулері бар. Шолуда бүйрек функциясының нашарлауының әртүрлі дәрежесінде, сондай-ақ диализдегі науқастарда К дәруменінің антагонисті Варфарин мен тікелей оральды антикоагулянттарды қолдану талдауы берілген.

**Түйін сөздер:** жүрекше фибрилляциясы, бүйректің созылмалы ауруы, варфарин, тікелей оральды антикоагулянттар.

**SUMMARY.** FEATURES OF THE USE OF ANTICOAGULANTS IN COMORBID PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND CHRONIC KIDNEY DISEASE. R.Zh. Karabayeva. Hospital of the Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan, Astana.

The results of the studies indicate a close pathogenetic relationship between atrial fibrillation and chronic kidney disease mutually reinforcing each other. Anticoagulant therapy used for the prevention of stroke and systemic thromboembolism has features and limitations with declining kidney function. The review presents an analysis of the use of vitamin K antagonist warfarin and direct oral anticoagulants with varying degrees of deterioration of kidney function, as well as in patients on dialysis.

**Keywords:** atrial fibrillation, chronic kidney disease, warfarin, direct oral anticoagulants.

Профилактика тромбоэмболических состояний актуальная проблема современной клинической медицины. Несмотря на разработку новых антикоагулянтов и большое количество исследований, обосновывающих их эффективность и безопасность, вопросы их рационального использования, а также оценка и предотвращение рисков применения лекарственных препаратов, влияющих на гемостаз, весьма актуальны. Особенно это касается группы коморбидных пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих антикоагулянтную терапию на фоне снижающейся функции почек.

Фибрилляция предсердий (ФП) является состоянием, значимо ухудшающим функцию почек, тогда как хроническая болезнь почек (ХБП) увеличивает риск развития нарушений ритма, в частности ФП. ХБП, выявляемая у 10% населения во всем мире, определена как один из важных факторов риска сердечно-сосудистой патологии, влияющей на исходы, развитие осложнений и повышающей смертность у этой категории пациентов [1]. Lili Hu и соавт. в проспективном исследовании 631 пациента с ФП и ХБП 1-3 стадии показали, что хроническая сердечная недостаточность, протеинурия, тип ФП, ремоделирование левого желудочка, а также пожилой возраст были связаны с прогрессивным снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у этой категории пациентов [2].

ФП и ХБП часто сосуществуют вместе, взаимоусугубляя течение друг друга. Так показано, что до 20% пациентов с ХБП имеют ФП и 40–50% пациентов с ФП страдают ХБП [3].

Наиболее грозными осложнениями ФП являются инсульт и системные тромбоэмболии, для профилактики которых применяют антикоагулянты разных групп. Выбор антикоагулянтного препарата у коморбидного пациента должен быть основан не только на данных по способности предотвращать тромбоэмболические осложнения, но и доказанных свидетельствах его безопасности. Причем важно отметить, что постулат персонифицированного подхода в этой ситуации наиболее актуален с учетом возможных последствий антикоагу-

лянтной терапии. Сложность решения данной проблемы заключается так же в том, что, как правило, коморбидные пациенты, особенно с терминальной стадией ХБП, исключаются из клинических испытаний новых лекарственных препаратов и имеющиеся данные по эффективности и безопасности препаратов при сочетании нескольких хронических неинфекционных заболеваний ограничены.

В настоящее время для профилактики тромбоэмболических осложнений применяются антагонисты витамина К (АВК) и прямые оральные антикоагулянты (ПОАК). Подбор конкретного антикоагулянтного препарата основан на данных клинического статуса пациента и функции почек.

Длительное время лидирующее положение в антикоагулянтной профилактике занимали АВК и наиболее часто применяемый препарат этой группы варфарин. Механизм действия АВК основан на угнетении витамин К зависимого синтеза II, VII, IX, X факторов. Однако применение варфарина сопряжено с рядом негативных последствий. Так, ремоделирование сосудов при приеме варфарина вследствие отложения кальция в интима и медиа сосудов ведет к прогрессированию хронической болезни почек. Поскольку у пациентов с ХБП имеет место субклинический дефицит витамина К, назначение АВК способствует дальнейшему прогрессивному ухудшению функции почек. Кроме того, на фоне приема АВК может развиваться острое повреждение почек вследствие микрогеморагий в почечные клубочки при превышении целевых значений МНО [4].

Снижение скорости клубочковой фильтрации является показанием к уменьшению дозы варфарина ввиду избыточной антикоагуляции и соответственно более частому мониторингу МНО во избежание рисков кровотечений [4]. Так, Limdi M.N. и соавт. при проспективном анализе 578 пациентов с разной степенью снижения почечной функции оценивали дозировку варфарина и риск геморрагических осложнений. Авторами показано, что пациенты с тяжелой ХБП (СКФ <30 мл/мин на 1,73 кг/м<sup>2</sup>) нуждались в значительно меньших дозах варфарина и находились в группе высо-

кого риска избыточной антикоагуляции. При этом у них риск крупного кровотечения был более чем в два раза выше, чем у пациентов с легкой степенью нарушения функции почек.

Особого внимания требуют пациенты, находящиеся на программном диализе. В исследованиях показано, что уровень МНО значительно снижается после диализа, тогда как уровень сывороточного альбумина повышается [5]. Важно понимать, что если риск кровотечения выше у пациентов, находящихся на диализе, то чистая польза от хронической антикоагулянтной терапии может быть не столь очевидной для этой группы пациентов.

Применение варфарина сопряжено также с факторами постоянного контроля антикоагулянтной терапии, учета взаимодействия с

У пациентов с умеренно или сильно сниженной функцией почек текущие клинические руководства рекомендуют ПОАК в качестве предпочтительной антикоагулянтной стратегии по сравнению с варфарином [3, 10]. Исследования также показали, что при умеренной и тяжелой ХБП ПОАК демонстрируют снижение смертности и больший нефропротективный эффект по сравнению с варфарином [11].

Следует вместе с тем отметить, что ПОАК отличаются по своим фармакокинетическим показателям и, соответственно, их назначение пациентам со снижающейся функцией почек имеет свои особенности [10]. В таблице 1. представлены данные по фармакокинетическим параметрам ПОАК.

**Таблица 1.** Фармакокинетические параметры ПОАК

Метаболизм и выведение	Дабигатран	Апиксабан	Эдоксабан	Ривароксабан
Непочечное	20%	73%	50%	65%
Почечное	80%	27%	50%	35%

пищевыми продуктами, лекарственными средствами из других фармакологических групп, что является фактором низкого комплаенса пациентов.

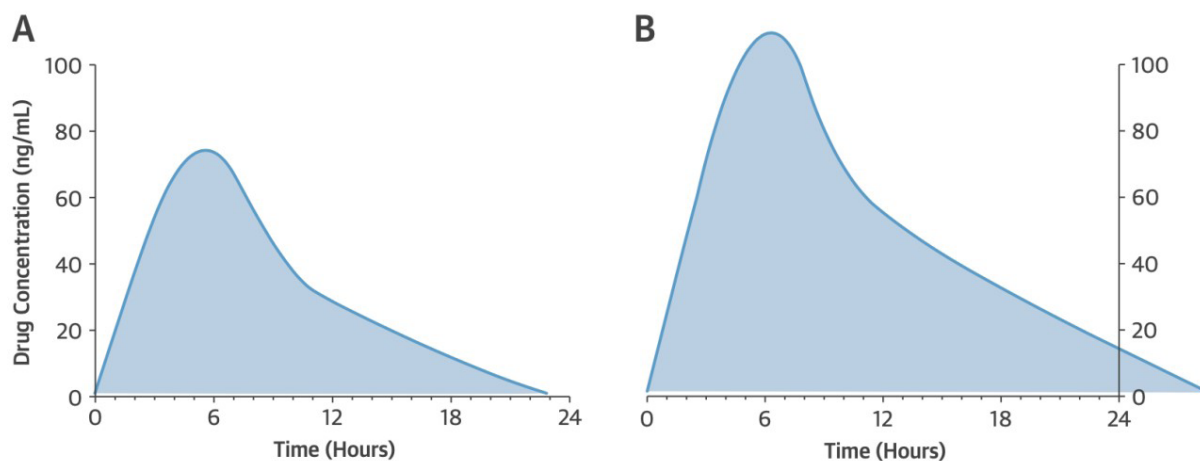
Прямые оральные антикоагулянты, согласно данным большого количества исследований, обладают достаточными доказательствами их эффективности в профилактике тромбоемболических осложнений и имеют лучший профиль безопасности. Так, в исследовании RE-LY дабигатран в дозе 150 мг превосходил варфарин в предотвращении инсульта и системной тромбоемболии, и существенно не отличался по частоте крупных кровотечений [6]. Прямой ингибитор фактора Ха ривароксабан также продемонстрировал хорошую эффективность в отношении тромбопрофилактики и не отличался более высоким показателем крупных кровотечений [7]. В исследовании ARISTOTLE апиксабан превосходил варфарин в профилактике инсульта и системных тромбоемболий, а также имел более низкие показатели крупных кровотечений [8]. Схожие результаты были получены в исследовании эдоксабана [9].

Наименьший почечный путь выведения и ожидаемая большая безопасность, согласно представленным данным, характерны для апиксабана и ривароксабана, которые предпочтительны при снижении СКФ менее 50 мл/мин.

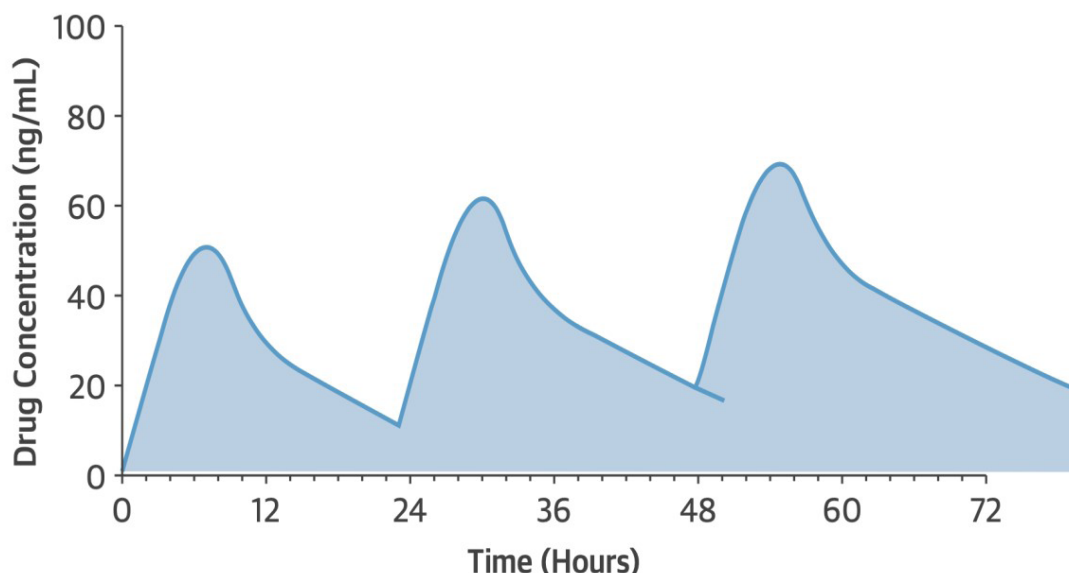
Ухудшающаяся функция почек является обязательным фактором коррекции ПОАК [12]. Так, снижение клиренса креатинина (CrCl) до 30 мл/мин способствует повышению концентрации лекарственного препарата и соответственно является показанием для снижения его дозы [13].

Фармакокинетические кривые у пациентов с нормальной (А) и снижающейся функцией почек (В) представлены на рисунке 1. Представленные графики демонстрируют повышение концентрации лекарственного средства у пациентов со сниженной почечной функцией ввиду уменьшения его элиминации.

При клиренсе креатинина 15-30 мл/мин на фоне ухудшающейся элиминации антикоагулянта развивается индуцированная уремией дисфункция тромбоцитов, что также является фактором снижающейся безопасности препа-



**Рисунок 1.** Фармакокинетические кривые у пациентов с нормальной (А) и снижающейся функцией почек (В)



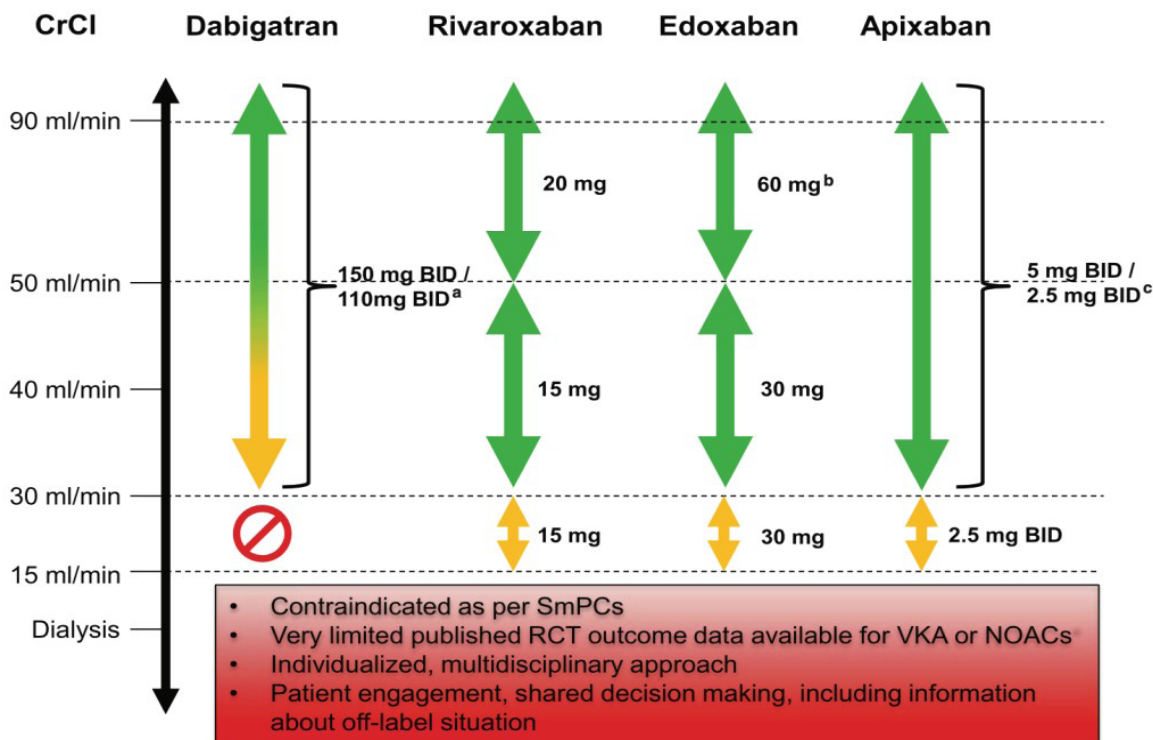
**Рисунок 2.** Фармакокинетическая кривая, иллюстрирующая эффект многократного дозирования лекарственного средства у пациента с нарушением функции почек, приводящий к биоаккумуляции уровня лекарственного средства

ратов. У пациентов, находящихся на диализе, имеет место также добавочный риск, обусловленный повторными конюляциями сосудистого доступа, взаимодействием диализной мембраны, артериальной гипертонией и применением гепарина в период сеанса диализа.

В отсутствие коррекции дозы антикоагулянта неадекватный клиренс лекарственного препарата приводит к повышению его биоак-

кумуляции и соответственно к повышению токсичности (рисунок 2) [13].

Таким образом, подбор дозы ПОАК должен быть основан на показателях клиренса креатинина (рисунок 3) [10]. Соблюдение адекватного дозирования ПОАК при снижающейся функции почек является принципиальным условием безопасности их применения и успешного лечения пациентов с ХБП.



**Рисунок 3.** Выбор дозы ПОАК в зависимости от уровня клиренса креатинина

Поскольку доза почечной экскреции дабигатрана достаточно высока, его применение при СКФ < 30 мл/мин противопоказано. При клиренсе креатинина 30-50 мл/мин доза дабигатрана должна быть уменьшена до 75 мг два раза в сутки, ривароксабана до 15 мг/сут, эдоксабана 30 мг/сут.

Parker К. и соавт. в проведенном систематическом обзоре эффективности и безопасности антикоагулянтов при ХБП и ФП демонстрируя эффективность ПОАК в профилактике инсульта и системной тромбоэмболии, показали, что, применение апиксабана связано со снижением риска большого кровотечения по сравнению с варфарином у пациентов с CrCl < 50 мл/мин [14]. Это также отмечалось для эдоксабана, однако при использовании ривароксабана и дабигатрана, частота кровотечений была сходной с таковой у варфарина.

Вместе с тем, в настоящее время информация об использовании ПОАК для лечения венозных тромбоэмболий у пациентов с CrCl < 15 мл/мин все еще ограничена, но апиксабан может быть вариантом для тех, кто находится

на диализе, хотя оптимальный режим дозирования до сих пор неясен. Так, в ретроспективном когортном исследовании апиксабан по сравнению с варфарином оказался более эффективным у пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью как по безопасности, так и по эффективности, причем как стандартная (5 мг/сут), так и сниженная (2,5 мг/сут) дозы апиксабана были связаны с более низким риском больших кровотечений, но только для стандартной дозы (5 мг/сут) были характерны меньшая инцидентность тромбоэмболических событий и смертность. [11, 15]. В другом исследовании не было обнаружено значимых различий в эффективности и безопасности ривароксабана и апиксабана у пациентов с ХБП 5 стадии, но по сравнению с варфарином ривароксабан оказался более безопасным и имел меньшую частоту кровотечений [16].

Вместе с тем, польза антикоагулянтов в снижении риска сердечно-сосудистой смерти у диализных пациентов с ФП недостаточно ясна, а информация о рисках и преимуще-

ствах антикоагулянтной терапии при ФП для снижения риска инсульта у пациентов с  $\text{CrCl} < 30$  мл/мин ограничена. В этой связи пока не появятся дополнительные данные для группы пациентов на диализе, важны индивидуальные решения, принимаемые совместно с пациентом и врачом. Продолжающиеся исследования AVKDIAL, AXADIA, DANWARD, SACK и SAFE-D у пациентов, находящихся на диализе, могут помочь в ведении пациентов с ФП в будущем [14].

Наряду с продолжающимися исследованиями АВК, ПОАК в настоящее время инициирован ряд исследований ингибиторов фактора XI как более безопасного класса лекарственных препаратов: IONIS-FXI Rx (EMERALD), BAY 2976217 (RE-THINC) и осоцимаб (CONVERT) у пациентов с почечной недостаточностью [17].

Проводимые исследования позволяют надеяться, что клиницисты будут вооружены более безопасными протоколами профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов со сниженной функцией почек при ФП.

### Литература

1. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392:1736–1788.

2. Hu L, Xiong Q, Chen Z, et al. Factors associated with a large decline in renal function or progression to renal insufficiency in hospitalized atrial fibrillation patients with early-stage CKD. *Int Heart J* 2020 Mar 14. doi: 10.1536/ihj.19-205.

3. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021; 42: 373–498.

4. Limdi N.A., Beasley T.M., Baird M.F. Kidney function influences warfarin responsiveness and hemorrhagic complications. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 912–921.

5. Maruyama N., Abe M., Okada K. et al. Changes to prothrombin international normalized ratio in patients receiving hemodialysis. *Inter J Clin Pharmacol Therap* 2013; 51: 283–287.

6. Connolly Stuart J, Ezekowitz Michael D, Yusuf Salim, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2009;361 (12):1139–51.

7. Patel Manesh R, Mahaffey Kenneth W, Garg Jyotsna, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2011;365 (10):883–91.

8. Granger Christopher B, Alexander John H, McMurray John J V, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2011;365 (11):981–92.

9. Giugliano Robert P, Ruff Christian T, Braunwald Eugene, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2013;369 (22):2093–104

10. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with Atrial Fibrillation. *Europace* (2021), 1-65

11. Luca Di Lullo, Marco Valerio Mariani, Claudio Ronco et al. Atrial Fibrillation and Anticoagulant Treatment in End-Stage Renal Disease Patients: Where Do We Stand? // *Cardiorenal Med* 2022; 12: 131-140

12. Anna Plitt, Sameer Bansilal The Nonvitamin K Antagonist Oral Anticoagulants And Atrial Fibrillation: Challenges And Considerations // [www.jafib.com](http://www.jafib.com)

13. Nonvitamin K Anticoagulant Agents in Patients With Advanced Chronic Kidney Disease or on Dialysis With AF // *JACC Vol 67, Issue 24, 2016, P. 2888-2899*

14. Kathrine Parker, John Hartemink, Ananya Saha, Roshni Mitra et al. A systematic review of the efficacy and safety of anticoagulants in advanced chronic kidney disease // *J Nephrol.* (2022) 35: 2015-2033

15. Siontis KC, Zhang X, Eckard A, Bhave N, Schaubel DE, He K, et al. Outcomes associated with apixaban use in patients with end-stage kidney disease and atrial fibrillation in the United States. *Circulation*. 2018 Oct 9; 138(15): 1519–29.

16. Miao B, Sood N, Bunz TJ, Coleman CI. Rivaroxaban versus apixaban in non-valvular atrial fibrillation patients with end-stage renal disease or receiving dialysis. *Eur J Haematol.* 2020; 104: 328–35.

17. John Eikelboom, Jürgen Floege, Ravi Thadhani et al. Anticoagulation in patients with kidney failure on dialysis: factor XI as a therapeutic target // *Kidney International* (2021) 100, 1199–1207



УДК 616.12-003.821-07

## ТРАНСТИРЕТИНОВЫЙ АМИЛОИДОЗ СЕРДЦА (АТТР-КМП)

А.У. Джолдасбекова, Ж.Ә. Ерханова  
Больница Медицинского Центра Управления  
делами Президента Республики Казахстан, г. Астана

---

**АННОТАЦИЯ.** Транстиретиновая амилоидная кардиомиопатия (АТТР-КМП) – представляет собой тяжелое заболевание с огромным спектром неспецифических клинических проявлений, с преимущественным поражением сердца, а также периферической нервной системы. Отличительной чертой данного заболевания является быстрое прогрессирование хронической сердечной недостаточности (ХСН), которая не поддается стандартной терапии. Ранняя диагностика АТТР-КМП поможет вовремя начать специфическую терапию, тем самым улучшить прогноз и снизить количество летальных исходов.

**Ключевые слова:** транстиретиновая амилоидная кардиомиопатия, амилоидоз сердца, АТТР-амилоидоз, АТТР-КМП

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ЖҮРЕКТІҢ ТРАНСТИРЕТИНДІ АМИЛОИДОЗЫ (АТТР-КМП). Джолдасбекова А.У., Ерханова Ж.Ә. Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасы Медицина Орталығының Ауруханасы, Астана қ.

Транстиретинді амилоидты кардиомиопатия (АТТР-КМП) – жүректің, сондай-ақ перифериялық жүйке жүйесінің басым зақымдануымен спецификалық емес клиникалық көріністердің үлкен спектрі бар ауыр сирек ауру. Бұл аурудың айрықша ерекшелігі - ауыр созылмалы жүрек жетіспеушілігінің (СЖЖ) тез дамуы, ол стандартты СЖЖ терапиясына жауап бермейді. АТТР-КМП ерте диагностикасы нақты терапияны уақытында бастауға, осылайша болжамды жақсартуға және өлім санын азайтуға көмектеседі.

**Түйін сөздер:** транстиретинді амилоидты кардиомиопатия, жүрек амилоидозы, АТТР-амилоидоз, АТТР-КМП

**SUMMARY.** TRANSTHYRETIN AMYLOIDOSIS OF THE HEART (ATTR-KMP). A.U. Dzholdasbekova, Zh.A. Erkhanova. Hospital of the Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan, Astana.

Transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-KMP) is a severe rare disease with a huge range of nonspecific clinical manifestations, with predominant damage to the heart, as well as the peripheral nervous system. A distinctive feature of this disease is the rapid progression of congestive heart failure (CHF), which does not respond to standard CHF therapy. Early diagnosis of ATTR-KMP will help to start specific therapy in time, thereby improving the prognosis and reducing the number of deaths.

**Keywords:** transthyretin amyloid cardiomyopathy, amyloidosis of the heart, ATTR-amyloidosis, ATTR-CMC

---

Транстиретиновая амилоидная кардиомиопатия (АТТР-КМП) представляет собой малоизученную причину быстро прогрессирующей сердечной недостаточности [1,2], которая может протекать с преимущественным поражением сердца или как часть системного заболевания [3]. При АТТР-КМП происходит отложение амилоидных фибрилл- транстиретина (ТТР) - белка плазмы, преимущественно продуцируемого в печени, который отвечает за транспорт тироксина и ретинола в межклет-

точном пространстве [4]. Более 85% случаев амилоидоза сердца приходится на AL- амилоидоз, белком предшественником которого являются легкие цепи иммуноглобулинов и транстиретин (АТТР-амилоидоз) [1,5,6].

Главной опасностью и отличительная черта патологических изменений при этих обеих формах – быстрое прогрессирование тяжелой дисфункции сердца [7,8], при частичной или полной рефрактерности к стандартной терапии ХСН (такими как β-адреноблокаторы,

ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина-2) [3,10]. Одновременно следует отметить отсутствие патогномичных симптомов и сложности в ранней диагностике и верификации диагноза [1,5,7]. Трудности в диагностике приводят к отсутствию настороженности врачей и, как следствие, неоправданно низкой выявляемости заболевания на ранних стадиях. При этом распространенность заболевания значительно недооценена: на данный момент ряд исследований свидетельствует о том, что среди пациентов с признаками гипертрофии левого желудочка от 5 до 16% случаев кардиомиопатий (КМП) могут быть обусловлены АТТР-амилоидозом, а среди пациентов старше 80 лет АТТР-амилоидные депозиты на аутопсии обнаруживаются почти в 25% случаев [9,12].

Агрессивность протекания заболевания такова, что в отсутствие специфического лечения, медиана выживаемости составляет всего от 2 до 3,5 года при АТТР-амилоидозе [11]. Это обусловлено тем, что накопление амилоида не только вызывает сердечную недостаточность, но и увеличивает риск нарушений проводимости, фибрилляции предсердий, эмболического инсульта и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Прогноз для пациентов значительно улучшается при своевременном назначении болезнь-модифицирующей терапии с существенным снижением частоты госпитализации и повышением качества жизни, а также снижением уровня смертности как минимум на 13% [15] и улучшения медианы выживаемости пациентов до 5,43 года [13]. Именно поэтому диагноз амилоидоз сердца должен быть исключен у всех пациентов с быстро прогрессирующей сердечной недостаточностью, ассоциированной с определенными типами ремоделирования (по фенотипу гипертрофической КМП – ГКМП, рестриктивной КМП – РКМП или смешанному ГКМП+РКМП), в том числе при сохранной фракции выброса левого желудочка [2,11,16].

Развитие Транстиретиновой амилоидной КМП помимо прогрессирующего ухудшения работы сердца в большинстве случаев сопровождается экстракардиальными проявлениями и симптомами, и может поражать ряд других органов и тканей [3,14]. Однако, как сердечные, так и экстракардиальные проявления не являются специфичными для данной патологии, приводя к появлению сердечных, неврологических и смешанных форм забо-

левания [6,18]. Развитию АТТР-амилоидоза также не сопровождается изменениями лабораторных показателей, которые обладали бы достаточной специфичностью или чувствительностью, чтобы использовать в качестве самостоятельных диагностических маркеров. Поэтому важным аспектом ранней диагностики является настороженность специалиста первичного звена, и для решения этой задачи в международных клинических рекомендациях определены «красные флаги» - клинические, лабораторные показатели, сочетание которых нетипично для других видов КМП и по которым врач может заподозрить у пациента АТТР-амилоидоз даже на ранних стадиях и своевременно направить на диагностику [2,11].

#### **Кардиальные симптомы.**

Международные консенсусы и клинические рекомендации выделяют 10 основных «красных флагов», касающихся нарушений работы сердца именно при амилоидозе сердца [2,26,31]:

1. Сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса в  $\geq 65$  лет;
2. Стеноз аортального клапана в  $\geq 65$  лет (в том числе низкопоточковый, низкоградиентный);
3. Гипотензия, в том числе ортостатическая, или «нормотензия» у пациента с артериальной гипертонией в анамнезе;
4. Отягощенный семейный анамнез (хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия, идиопатическая полиневропатия у родственников 1-й линии родства);
5. Аномальное соотношение вольтаж/масса: комбинация ЭКГ (низкий вольтаж) + увеличение толщины стенок ЛЖ  $\geq 12$  мм на ЭХОКГ при исключении экстракардиальных причин;
6. «Псевдоинфарктный» паттерн на ЭКГ при отсутствии гемодинамически значимых стенозов;
7. Нарушение проводимости (синоатриальной, атрио-вентрикулярной, внутрижелудочковой – широкий комплекс QRS);
8. Субэндокардиальное/трансмуральное накопление контраста при позднем усилении гадолинием или увеличение внеклеточного объема на МРТ;
9. Снижение продольной деформации ЛЖ. Снижение деформации базальных отделов при сохранности апикальных (apical sparing);
10. Непропорциональное повышение уров-

ня N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP).

**Экстракардиальные симптомы.**

Экстракардиальные признаки и симптомы усиливают подозрение на заболевание амилоидозом. Наиболее характерными из вне-сердечных проявлений для АТТR-амилоидоза являются:

- Разрыв сухожилия бицепса
- Симптомный стеноз спинномозгового канала поясничного отдела
- Двусторонний синдром запястного канала (двусторонний карпальный синдром)
- Сенсомоторная полинейропатия, прогрессирующая по типу «от дистального к проксимальному»
- Вегетативная дисфункция, включая желудочно-кишечные расстройства и чувство быстрого насыщения
- Глухота
- Помутнение хрусталика

**Биомаркеры**

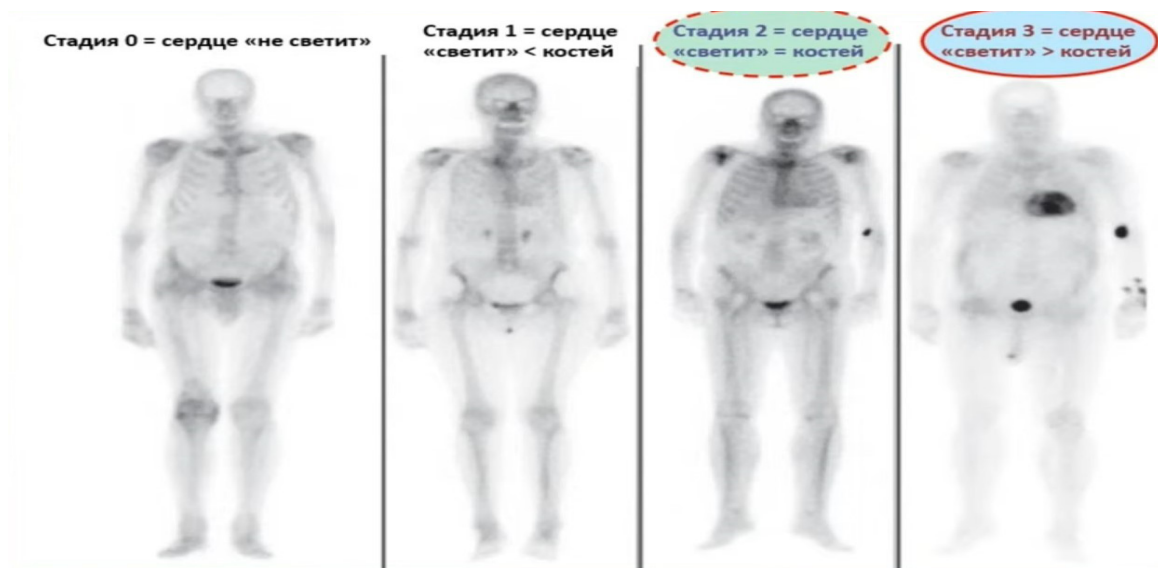
У больных с АТТR-амилоидозом необходимо определять уровни тропонина Т/И и N-концевого предшественника мозгового натрийуретического фактора (NT-proBNP) [19]. NT-proBNP более 1800 нг/л, тропонин Т более 0,023 нг/мл является неспецифичными, но самым информативными на сегодняшний день показателями тяжести амилоидоза сердца [20]. Уровень NT-proBNP <332 нг/л практически исключает наличие амилоидной КМП. При повышении тропонина и NT-proBNP без соответствующих причин необходимо исключить амилоидоз сердца [21].

**Диагностика АТТR-амилоидоз.**

Для диагностики АТТR-амилоидоза могут использоваться скинтиграфия, однофотонная эмиссионная томография с различными изотопами, которые позволяют неинвазивно с очень высокой специфичностью (>99%) и достаточной чувствительностью (86%) поставить диагноз и позволяют избежать эндомикардиальной биопсии [22,23,24]. Предложена визуальная трехбалльная шкала оценки результатов скинтиграфии по накоплению изотопа в миокарде: 0-отсутствие накопления изотопа в миокарде, от 1 до 3 (grade) – увеличение накопления (рис 1.). Неинвазивно поставить диагноз АТТR-амилоидоза возможно по скинтиграфии при умеренном и выраженном накоплении изотопа (grade 2-3). Изменения при скинтиграфии появляются до изменений при ЭХОКГ и могут рассматриваться как ранний признак АТТR-КМП [25,26].

АТТR-амилоидоз сердца часто не диагностируют или ошибочно принимают за гипертрофическую или рестриктивную КМП или ХСН с сохранной фракцией выброса неизвестной этиологии. В Heart Failure Bridge Clinic (США) разработаны и внедрены критерии скрининга на амилоидоз сердца при ХСНсФВ, и алгоритм его диагностики. Критериями скрининга на амилоидоз являются:

1. Возраст  $\geq 50$  лет
2. Толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП)  $\geq 12$  мм
3. Индекс массы тела (ИМТ)  $\leq 30$  кг/м<sup>2</sup>
4. Низкий вольтаж комплекса QRS на ЭКГ
5. Центральная или периферическая ней-



**Рисунок 1.** Дифосфонатная скинтиграфия костей (SPECT) с технецием



Рисунок 2. Алгоритм диагностики ATTR-КМП

ропатия, синдром запястного канала («двусторонний карпальный синдром»)

При наличии  $\geq 2$  из этих критериев необходим диагностический поиск для исключения/подтверждения амилоидоза сердца (Рис 2). При использовании данного алгоритма амилоидоз сердца был диагностирован у 15% пациентов с ХСНсФВ [25].

**Патогенетическое лечение ATTR-амилоидоза.**

Последние годы был достигнут огромный успех в лечении ATTR-амилоидоза. Основными направлениями терапии (Рис. 3) являются:

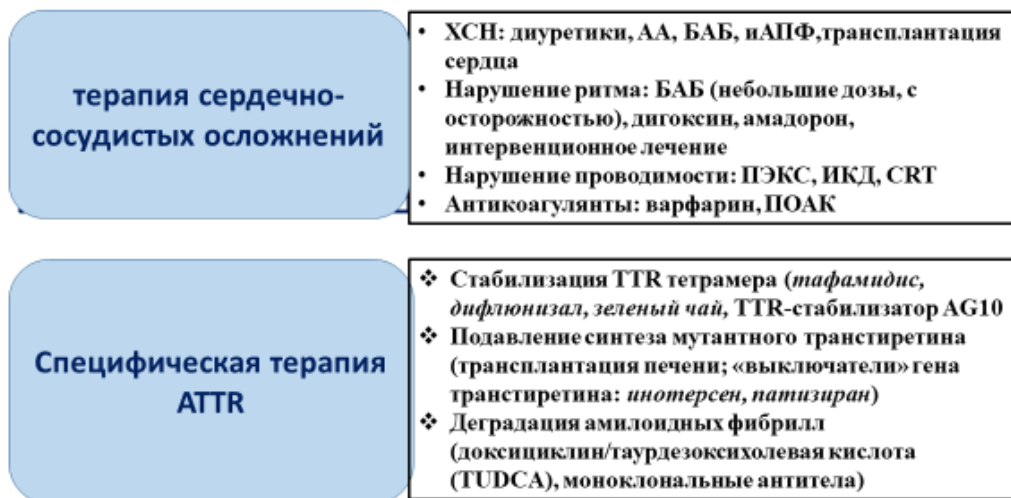
1. Подавление синтеза транстиретина (трансплантация печени; «выключатели» гена транстиретина)
2. Стабилизация транстиретина (тафамидис, дифлунизал, зеленый чай, ТТР-стабилизатор AG-10)
3. Расщепление амилоидных фибрилл (доксциклин/таурдесоксихолевая кислота (TUDCA), моноклональные антитела) [26].
4. Антикоагулянтная терапия - профилактика системной эмболии (антагонисты витамина К, пероральные антикоагулянты)

**Лечение ХСН.** Основой лечения ХСН при амилоидозе являются низко солевая диета, петлевые диуретики (предпочтительно с высокой биодоступностью – торасемид, буметанид) и антагонисты минералокортикоидных рецепторов. При тяжелой ХСН и/или нефротическом синдроме часто требуются большие дозы диуретиков для поддержания эуволе-

мии. Однако это может привести к недонаполнению уменьшенного в размере и ригидного ЛЖ со снижением сердечного выброса и развитием гипотонии, головокружения, обмороков и преренального острого повреждения почек. В связи с этим крайне важно оценивать баланс между поступлением и выведением жидкости и тщательно титровать дозу диуретиков [19].

Нет отдельно доказательной базы по применению ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина-2, антагонистов рецепторов ангиотензина-2 и рецепторов неприлизина (АРНИ) у больных амилоидозом сердца. Эти препараты могут плохо переноситься вследствие развития гипотонии (вероятно, за счет сопутствующей дисфункции автономной нервной системы), в связи с чем пациентам с ХСН на фоне амилоидоза их необходимо назначать с большой осторожностью и тщательно титровать дозу. Пациенты с амилоидозом плохо переносят бета-блокаторы, особенно высоких дозах и с альфа блокирующим действием, так как они уменьшают ЧСС и, следовательно, сердечный выброс и артериальное давление. На поздних стадиях могут быть полезными компрессионные чулки и мидодрин. Недигидропиридиновые антагонисты кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем при амилоидозе противопоказаны в связи с их накоплением в амилоидных структурах, что может приводить к развитию блокад сердца. Дигоксин – противопоказан

### Терапия TTR амилоидной кардиомиопатии



**Рисунок 3.** Терапия амилоидной кардиомиопатии

в связи с возможностью быстрого развития гликозидной интоксикацией из-за связывания с амилоидными фибриллами.

У пациентов с тяжелым амилоидозом сердца повышен риск развития внутрисердечных тромбов. Тромбоз левого предсердия был выявлен у 33% пациентов с ATTR-КМП при чреспищеводной ЭХОКГ, большинство из которых получали антикоагулянты [20]. В связи с высоким тромботическим риском при ATTR-амилоидозе сердца следует назначать антикоагулянтную терапию (варфарин или пероральные антикоагулянты) (Рис 4). Они показаны не только при внутрисердечных тромбозах, Фибрилляция предсердий (независимо от количества баллов по шкале CHA2DS2-VASc), предсердных аритмиях, но и при синусовом ритме при эхокардиографических признаках механической дисфункции левого предсердия.

#### Антиаритмическая и антикоагулянтная терапия

- Возможность фармакологического контроля ритма ограничены
- Амилорон – препарат выбора при ФП/ТП и ЖНР
- Механическая дисфункция предсердий приводит к высокому риску тромбообразования даже при сохранении синусового ритма
- Антикоагулянтную терапию у пациентов с амилоидозом сердца и фибрилляцией предсердий рекомендуется проводить независимо от оценки риска по шкале CHA2DS2-VASc.
- Необходимо взвешивать эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии в связи с существованием амилоидной васкулопатии или дефицита X фактора

**Рисунок 4.** Антиаритмическая и антикоагулянтная терапия

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Амилоидоз сердца представляет собой недооцениваемое заболевание сердца. Отсутствие на протяжении долгого времени способов не инвазивной диагностики, а также специфических методов лечения приводило к несвоевременной постановке диагноза и крайне неблагоприятному прогнозу таких пациентов. Однако в настоящее время разработка и внедрение специфической патогенетической терапии, направленной на снижение скорости прогрессирования заболевания, и появление четких диагностических критериев для методов не инвазивной диагностики позволяют своевременно выявить таких пациентов и существенно повышать качество и продолжительность их жизни. Осведомленность специалистов первичного звена о «красных флагах» заболевания и визуализирующих критериях, использование разработанного алгоритма диагностики, а также информирование пациента о возможности терапии ATTR-амилоидоза и опасностях отсроченной постановки диагноза обуславливают своевременную маршрутизацию пациента и назначение специфической терапии.

#### Литература

1. Ruberg F.L, Grogan, M, Hanna, M et al. Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(22):2872-91.

2. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis' position statement of the ESC Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*.2021;42(16):1554-68/
3. Witteles RM, Bokhari S, Damy T, et al. Screening for Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy in Everyday Practice. *JACC Hear Fail*.2019;7(8)709-16
4. Wechalecar AD, Gillmore JD, Hawkins PH Systemic amyloidosis. *Lancet*. 2016;387(10038):2641-54
5. Reznik E.V, Nguen T.L., Stepanova E.A. Amyloidosis of the heart: the therapist and cardiologist's view. *Archieve of internal medicine*. 2020; 10(6):430-57.
6. Nosonova S.N, Zhirov I.V., Magomedov M.M. Expirience of using tafamidis for patients with transthyretin amyloidosis. *Cardiology* .2020:60(3):155-60
7. Rapezzi C,Merlini G,Quarta CC, et al. Systemic cardio amyloidosis: Disease profiles and clinical courses of the 3 main types. *Circulation*.2016; 133(24):2404-12.
8. Golbus JR,Wells JM, Dickinson MG, et al. Importans of Genetic Testing in the Diagnosis of Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *Am/J Med*.2018;131(7)
9. Rowczenio D, Quarta CC, Fontana Met ai. Analisis of the TTR gene in the investigation of the amyloidosis: A 24-year singl UK center experience. *Hum Mutat*. 2019;40(1):90-6
10. Cheng RK, Vasbinder A, Levy WC, et al Lack of Association between Neurohormonal Blockage and Survival in Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *J Am Heart Assoc* 2021,10(24):e022859
11. Dorbala S. Ando Y, Bokhari S, et al ASNC/ AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: Part I of 2 evidence base and standardized methods of imaging. *J Nucl Cardiol* 2019;26(6):2065-123
12. Maurer MS. Non-invasive Identification of ATTRwt Cardiac Amyloid (aka Senile Cardiac Amyloid): The Re-emergence of Nuclear Cardiology. *Am J Med*. 2015;155(1):3-12
13. Kazi DS, Bellows BK, Baron SJ, et al. Cost-effectiveness of tafamidis therapy for transthyretin amyloid cardiomyopathy. *Circulation* 2020;141(15):1214-24
14. Bistola V., Parissis J.,Foukarakis E, et al. Practical recommendations for the diagnosis and management of transthyretin cardiac amyloidosis. *Heart Fail Rev*. 2021;26(4):861-79
15. Maurer MS. Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Ned*. 2018;379(11):1007-16
16. Dorbala S, Ando Y,Bokhari S,et al. ASNC/ AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: Part 2 of 2 – Diagnostic criteria and appropriate utilization. *J Nucl Cardiol*.2020;27(20):659-73
17. Bonderman D Ablasser K, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis an interdisciplinary consensus statement. *Wien Klin Wochenschr*. 2020; 132(23-24):742-61.
18. Park GY, Jamerlan a, Shim KH, An SSA. Diagnostic and treatment approaches involving transthyretin in amyloidogenic diseases. *Int J Mol Sci* 2019; 20(12).
19. Karafiatova L, Pika T Amyloid Cardiomyopathy. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*,2017.161(2):h.117-127
20. Лысенко (Козловская) Л.В., Рамеев В.В. и Мусеев С.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению системного амилоидоза. *Клиническая фармакология и терапия*, 2020.29(1): с.13-24
21. Maurer M.S. et al., Expert Consensus Recommendations for the Suspicion and Diagnosis of Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy *Circ Heart Fail* 2019/ 12(9):p.e 006075
22. Park, G.Y., et al., Diagnostic and Treatment Approaches Involving Transthyretin in Amyloidogenic Diseases. *Int J Mol Sci* 2019/ 20(12)
23. Caobelli, F., et al. Quantative (99,) Tc-DPD SPECT/CT in patients with suspected ATTR cardiac amyloidosis: Feasibility and correlation with visual scores. *J Nucl Cardiol* 2019
24. Yamamoto H. and T/ Yokochi. Transthyretin cardiac amyloidosis: an update on diagnosis and treatment. *ESC Heart fail*, 2019 6(6):p 1128-1139
25. Fajardo, J. et al.. Clinical pathway to screen for cardiac amyloidosis in heart failure with preserved ejection fraction. *Amyloid*. 2019 26(sup1) p/166-167
26. Manolis, A.S., et al., Cardiac amyloidosis: An underdiagnosed/under-appreciated disease. *Eur J Intern Med*, 2019 67: p. 1-13
27. Терещенко С.Н., Жиров И.В., Мусеева О.М. и др. Практические рекомендации по диагностике транстиретиновой амилоидной кардиомиопатии (ATTR-КМП и транстиретинового амилоидоза сердца). *Терапевтический архив*.2022;94(4):584-595

УДК 577.352.2

## ФОСФОЛИПИДЫ: ОТ ТЕОРИИ К РЕАЛЬНОСТИ

Б.Р. Бимбетов

Больница Медицинского Центра Управления  
делами Президента Республики Казахстан, г. Астана

---

**АННОТАЦИЯ.** Фосфолипиды (ФЛ) – липиды, которые не участвуют в накоплении запаса жировых отложений, играют важную роль и выполняют многочисленные функции, в том числе, как составная часть мембран клеток организма.

При этом в течение последних нескольких десятилетий в клинике они в основном использовались как гепатопротекторные средства под названием «эссенциальные фосфолипиды» (ЭФЛ), будучи популярными, востребованными, хорошо продвигаемыми препаратами для лечения заболеваний печени. Однако, несмотря на многолетнюю апробированность, имеющийся достаточный клинический опыт относительно их полезности, эффективности, безопасности, до сих пор ведутся актуальные дискуссии, где высказываются порой диаметрально-противоположные точки зрения: от полного неприятия ЭФЛ как лекарственного средства до полного признания их рекламных текстов по представленным характеристикам поставщиков, производителей.

**Цель исследования.** Поиск и критический анализ современных источников литературы по теме работы с использованием принципов доказательной медицины.

**Материал и методы.** Проведен критический онлайн обзор источников литературы, выбранного для исследования направления, в базе данных Web of Science Thomson Reuters Springer Link и Pubmed, а также в исследовательских работах и on-line изданиях глубиной в 10 лет.

**Результаты и обсуждение.** В статье излагаются природная роль белков, липидов и функции цитолеммы внутриклеточных органоидов в восстановлении поврежденных мембран гепатоцитов – de-novo. Обосновывается очевидная бесполезность использования эссенциальных фосфолипидов в лечении заболеваний печени вообще, жирового гепатоза, в частности. Обозначена невозможность проникновения в клетки печени фосфолипидов в нативном виде встраивания их в мембраны гепатоцитов. Поскольку они относятся к разным биологическим видам и имеют обоюдно закрытую генетическую систему.

Предпринятый нами литературный поиск по данной проблеме, аналитические, критические обзоры научной литературы также показали, что при приеме внутрь эссенциальные фосфолипиды имеют низкую биодоступность, поскольку фосфолипиды в составе хиломикронов поступают в первую очередь не в печень, а в лимфатическую систему, по которой транспортируются к жировой ткани организма, где накапливаются и метаболизируются.

При парентеральном введении ЭФЛ, распространяясь по кровяному руслу, могут накапливаться в других органах, системах, не достигая ткани печени. Например, в самом большом количестве ЭФЛ обычно находят в мембранах клеток нервной ткани и мозге.

**Заключение.** Эссенциальные фосфолипиды в виде препаратов соевого лецитина не могут заменить эндогенные «собственные» фосфолипиды человеческого организма.

**Ключевые слова:** эссенциальные фосфолипиды, мембраны печеночных клеток, гепатопротекторы.

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ФОСФОЛИПИДТЕР: ТЕОРИЯДАН АҚИҚАТҚА. Биімбетов Б.Р. Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық Орталығының Ауруханасы, Астана қ.

Фосфолипидтер – тұлғаның, дененің май қабаты қорының топтасуына, қалыңдауына, жиналуына қатыссыз липидтер тінінің бір тарамы. Олардың организмдегі міндетті қызметтері алуан түрлі, көпсалалы болғанмен, ең басты барысы ағза жасушаларының мембранасын түзу, құру процестеріне қатысу деп есептелген. Осы бағытта соңғы бірнеше онжылдық көлемінде, бұл субстанция эссенциалдық «фосфолипид» деген атаумен гепатопротекторлық дәрі ретінде жиі

пайдаланылды, кең тарады. Дегенмен, осы ЭФЛ препараттарының ұзақ жылдар бойы тәжірибелік тексеруден толық өткендігіне қарамастан, бауыр кеселдерінде олардың дәрілік қасиеттері, пайдасы, емдік мәні, әсері туралы қызу пікірталас, пікірсайыс әлі толастаған жоқ.

**Мақсаты.** Дәлелдемелі медицина көзқарасы тұрғысынан қазіргі кезең баспасөз жүйелеріне, тақырыптық, сындық ізденіс, әдеби шолу жасау.

**Материал және зерттеу әдістері.** Таңдалынған ғылыми бағыт бойынша, сын тұрғысынан, соңғы 10 жылғы ақпарат көздеріне, online баспаларына, Web of Science Thomson Reuters Springer Link және Pubmed қор мәліметтеріне көлемді шолу жасалынды.

**Нәтижелер және оларды талқылау.** Мақалада белоктардың, липидтердің табиғи маңыздылығы және фосфатидилхолиннің гепатопротекторлық препараттар құру жолының осы кезге дейінгі ең негізгі субстраты болғандығы баяндалған. Эссенциалдық фосфолипидтердің бауыр кеселдеріне түгелімен, бауырдың майлану кеселінде өзінше емдік дәрі ретінде пайдасыздығы дәлелденген. Фосфолипидтердің өзгермеген түрде бауыр жасушаларына өздігінен енуі, олардың мембраналарына жетіп зақымданған бөліктерін бітеуі, жабуы мүмкін емес деген пікір айтылған. Өйткені, олар әртүрлі биологиялық сәйкессіз генетикалық, өзара жабық жүйеге қатысты. Аналитикалық және сын тұрғысынан жасалынған тақырыптық шолу, фосфолипидтердің биосіңімділігі ішіп қабылдағанда төмен болатындығын дәлелдеді. Себебі, бұл жағдайда фосфолипидтер, хиломикрондар құрамымен бірге бірінші ретте лимфатикалық жүйеге еніп, май тініне жайылып сіңіріледі, метаболизацияланады, бауырға аз мөлшерде ғана жетеді. ЭФЛ ерітіндісін организмге парентералдық жолмен енгізгенде, бұл дәрі қан ағысымен, бауырға жетпей, басқа жүйелерде, ағзаларда жинақталып қалуы мүмкін. Мысалы, ЭФЛ-дің ең жоғарғы концентрациясы, денеге енудің қандай түрінде де, әдетте нерв тінде және ми клеткаларынан табылады екен.

**Қорытынды.** Эссенциалдық фосфолипидтер, сояның лецитиндік препараттары ретінде қолданғанда, адам организмінің эндогендік «жекелік» фосфолипидтерін негізінде ауыстыра алмайды.

***Түйін сөздер:** эссенциальды фосфолипидтер, бауыр клеткаларының мембраналары, гепатопротекторлар.*

**SUMMARY. PHOSPHOLIPIDS: FROM THEORY TO REALITY.** B.R.Bimbetov. Hospital of the Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan, Astana.

Phospholipids (PL) – lipids that are not involved in accumulation of fatty deposits play a significant role and serve various functions. Firstly, as a component of cell membranes of all cells in the organism.

In clinical practice, for the past decades, phospholipids were primarily used as hepaprotective substances, going by the name of “essential phospholipids (EPL)”. Becoming a popular, demanded, well-promoted remedy for the treatment of liver diseases.

However, despite the many years of approbation, the existing and sufficient clinical experience, discussions regarding their benefits, effectiveness, safety and reliability are still underway and have brought up diametrically opposed views. From complete rejection of EPL as medicinal means, to full recognition of the advertised properties of EPL drugs based on the given manufacturer’s descriptions.

For this reason, to clarify the issuing situation, we have conducted a literature search on the object of investigation.

**Purpose of the study.** Search and critical analysis of modern literature sources on the topic of work using the principles of evidence-based medicine.

**Material and Methods.** A critical online review of the literature sources chosen for the research has been carried out in the Web of Science Thompson Reuters, Springer Link and PubMed databases, as well as in research works and online articles 10 years deep. Inclusion criteria: research papers with a high index of evidence base. Exclusion criteria: literature sources with no evidence, low quality works.

**Results and Discussion.** The article outlines the natural role of proteins, lipids and the function of the cytolemma of intracellular organoids in the restoration of damaged membranes of hepatocytes de novo. Substantiating the obvious uselessness of using essential phospholipids in the treatment of liver diseases in general, fatty liver in particular. The inability of penetration into liver cells for phospholipids in their native form and their alignment in the hepatocyte membrane is indicated since they belong to different biological species and have a mutually closed genetic system.



In the literature search undertaken by us on this issue, the analytical and critical review of scientific literature have also shown that when ingested, essential phospholipids have low bioavailability, as the phospholipids in the chylomicrons do not directly enter the liver, but first the lymphatic system through which they are transported to the adipose tissue of the organism, where they are accumulated and metabolized.

With parenteral administration, EPL spreading through the bloodstream can accumulate in other organs, systems, without reaching the liver tissue.

For example, the largest amounts of EPL are usually found in the cell membranes of the nervous tissue and the brain.

**Conclusion.** Essential phospholipids in the form of soy lecithin products cannot replace the endogenous phospholipids of the human body - in principle.

**Keywords:** *essential phospholipids, liver cell membranes, hepatoprotectors.*

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время актуальным остается вопрос рациональной терапии заболеваний печени невирусной этиологии. Несмотря на наличие определенного немногочисленного спектра препаратов с доказанными эффективностью и безопасностью, большое количество врачебных назначений содержат так называемые «гепатопротекторы» и среди них доминируют «эссенциальные фосфолипиды». Фосфолипиды – липиды, которые не участвуют в накоплении запаса жировых отложений, играют важную роль и выполняют многочисленные функции, в том числе, как составная часть мембран клеток организма.

В клинической практике накопился большой опыт по применению ЭФЛ, много проведено исследований по эффективности, безопасности, но вместе с тем продолжают научные дискуссии, где высказываются порой диаметрально-противоположные точки зрения: от полного неприятия ЭФЛ как лекарственного средства в итоге, и до полного признания их рекламных текстов по представленным характеристикам поставщиков, производителей.

**Цель исследования** – поиски критический анализ современных источников литературы по теме работы с использованием принципов доказательной медицины.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен критический онлайн обзор источников литературы, выбранного для исследования направления, в базе данных Web of Science Thomson Reuters Springer Link и PubMed, а также в исследовательских работах и on-line изданиях глубиной в 10 лет.

Критерии включения: исследовательские работы, имеющие высокий индекс доказательной базы. Критерии исключения: источники литературы, не обладающие доказательными данными, работы низкого качества.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Липиды играют в клетке, в организме множество ролей и о некоторых из этих функций стало известно совсем недавно. У большинства организмов липиды – главная форма запаса энергии, а также компонент клеточных мембран. С химической точки зрения фосфолипиды состоят из четырех частей глицерина, двух жирных кислот с длинной углеводородной цепью, фосфорной кислоты и особой для каждого фосфолипида группы, которую называют характеристической.

Соевые бобы являются оптимальным источником фосфолипидов. Основными фосфолипидами, содержащимися в соевом лецитине, являются фосфатидилхолин (19–21%), фосфатидиэтаноламин (8–20%) 6-инозитол, содержащие фосфатиды и фосфатилдисерин (5,9%). В этой среде фосфатидилхолин (ФХ) содержится в виде 1,2 ди-линолеоилфосфатидилхолина (1,2 dilinoleoylphosphatidylcholine, DLPC) и считается основным фармацевтическим субстратом для создания гепатопротекторных препаратов. Принципиальным отличием ФХ от обычных фосфолипидов является наличие в ней дополнительной природной молекулы альфа-линоленовой, олеиновой кислот, относящегося к семейству Омега-3.

Эссенциальные фосфолипиды – это природный фосфатидилхолин в виде DLPC, соевый лецитин (они синонимы). Считается, что использование термина «эссенциальные» правомерно только по отношению фосфолипидов, содержание природного 3-*sn*-фосфатидилхолина в которых колеблется от 73–79%

до 92-96%. Название «эссенциальные фосфолипиды» зарегистрировано лишь производителями гепатопротекторов и самостоятельно-го клинического смысла не имеет.

Рассуждая об эссенциальных фосфолипидах как о гепатопротекторах, чаще всего имеют виду высокоочищенный (92-96% фосфатидилхолина) экстракт семян соевых бобов. Данную концентрацию ФХ удастся получить при переработке сырого соевого масла с использованием различных степеней и этапов очистки сырья, включая химическую обработку, обезжиривание, дальнейшую глубокую биоочистку от природных смесей, том числе от минорных компонентов [1,2,3,4,5,6].

Однако, здесь существует и другая опасность. Например, вследствие чрезмерно глубокой очистки лецитина (фосфатидилхолина), соответствующих различным этапам химической переработки и другим приемам очищения, делипидизации, могут быть нарушены стандартизируемые параметры фосфолипидов. Например, ФХ может потерять обе жирные кислоты, в таких случаях он становится другой субстанцией Альфа-GPC (холина альфосцерат, глиатилин церебро), физиологический прекурсор ацетил-холина-нейромедиатора или превратиться просто в эссенциальную пустышку [7].

Среди многочисленных моделей мембран, наиболее универсальной оказалась так называемая «жидкостно-мозаичная» модель, которая постулирует наличие гидрофобно-гидрофильных взаимодействий не только между липидными молекулами, но и между липидами и белками. Наличие двойного липидного слоя в биологических мембранах было предсказано Даниэлли и Доусоном в 1930 г., когда еще не были получены соответствующие экспериментальные данные, что явилось образцовым примером научной синергии и интуитивной прозорливости ученых фундаменталистов. В настоящее время такое расположение липидов как в мембранах липосом, так и в биологических мембранах, подтверждено рентгеноструктурными данными.

Хотя, согласно новым моделям (Зингер-Никольсон), срединная область мембраны не является непрерывным липидным слоем, а состоит из субъединиц глобулярных белков или липопротеидов.

Каждый тип мембран содержит большое

разнообразие белковых молекул, различающихся составом, молекулярной массой и расположением. Именно белковые молекулы придают мембране специфические функциональные свойства. Более детальный анализ состава липидов в разных мембранах выявляют также их клеточную, тканевую и строгую структурную специфичность [6,8,9,10].

Мы до сих пор также придерживались положения, что мембраны гепатоцитов на 80% состоят из фосфолипидов, что послужило поводом для проведения интенсивной фосфолипидной терапии, при нарушении целостности мембран гепатоцитов – длительно, повторно, регулярно, перманентно – в высоких дозах.

Однако, это представление оказалось ошибочным. Согласно новым моделям фосфолипидов по методике дифференцированного центрифугирования, получены фракции разных мембран отдельно – поверхностных, митохондриальных, мембран эндоплазматической сети. Химический состав их оказался различным. Так, инертные миелиновые мембраны нервного волокна, выполняющие главным образом роль изолятора, в своем составе имеют действительно 80% липидов. Более активные ядерные мембраны содержат – 35% липидов, митохондриальные – 30%, протоплазматические мембраны скелетных мышечных волокон – 15%, а мембраны печеночных клеток – имеют всего 10% фосфолипидов, так что преобладающим компонентом в них оказался белок, а не фосфолипиды [11].

*Эндоплазматический ретикулум (ЭПР), аппарат Гольджи ЭПР* – внутрисистемный органоид эукариотической клетки. Мембранные белки синтезируются в основном на рибосомах эндоплазматического ретикулума (шерховатого), которые и являются центрами, организаторами белкосинтезирующей системы. Биосинтез реализуется из аминокислот цитоплазмы по заданной матрице на основе генетической информации, представляемый матричной РНК (мРНК). Следовательно, рибосомы также обеспечивают уникальность каждого вида организмов за счет индивидуального образования для них специфических, собственных белков. Иначе, индивидуально каждому особи строго присущ личный, определенный состав и молекулярное строение как белков, так и липидов и углеводов. Стоит добавить, что в природе белки различаются по первичной структуре. Притом число пер-

вичных возможных структур – молекул белка, практически не ограничено.

Белки в дальнейшем претерпевают пост-трансляционные модификации (созревание), что имеет место в разных участках аппарата Гольджи.

После всего, созревшие (модифицированные) белки переносятся везикулами в различные отделы клетки, лизосомы, цитоплазматическую мембрану или секреторные пузырьки. Эти транспортные процессы могут быть конститутивными, т.е. проходить постоянно или регуляторными, т.е. управляться химическими сигналами. Направленность процесса, в первую очередь, зависит от сигнальной последовательности синтезируемого белка.

В ЭПР (гладкий) происходит синтез и сборка липидов самих мембран, включая фосфолипидов и холестерина. Липопротеидная мембрана клеток, как таковая строится и растет за счет двух процессов: синтеза и встраивания липидов, синтеза и интеграции мембранных белков. Значит, важнейшей функцией ЭПР является миссия образования, построения и сборка клеточных мембран, которые идут непрерывно путем введения в них новых структурных частей, обновления компонентов. Следовательно, впоследствии для создания синтеза мембран, органелл и других структур, клетки организма нуждаются в постоянном притоке сложных питательных веществ, строительного материала – белков, жиров, углеводов, витаминов, биологически активных ингредиентов рациона, обеспечивающих их энергией и сырьём.

Таким образом, любая клетка другого биологического вида (пример, фосфолипиды) растений, животных, даже сходного индивида, при попадании в цитоплазму клетки другого организма проходит разные ступени пере-биосинтеза, созревания, модификаций и формирует присущую только этой особи структуру и строение. Поэтому и говорится, что липиды каждого организма, так же как белки и углеводы, имеют индивидуальный состав и строение [9,12,13,14,15,16].

Несмотря на некоторые схожие характеристики животных и растительных клеток как эукариотических, они также имеют множество различий.

Размер клетки животных, как правило, меньше, чем растительных и колеблется от 10 до 30 мкм в длину, а клеток растений от 10 до 100 мкм. Клетки животных имеют округлые или неправильные формы. Растительные

клетки обычно имеют форму прямоугольника или куба. У клеток животных нет клеточной стенки, а у растительных есть [17].

Клетки высших организмов (животные) содержат большое число различных мембранных структур. Они отличаются от растительных составом липидов, белков, их расположением и по проявлению асимметрии.

Растительный фосфолипид (соевый лецитин) в виде DLPC, основного гепатопротектора по отношению к человеческому организму является генетически чужеродным веществом, который при введении во внутреннюю среду способен инициировать на себя иммунный ответ в виде продукции антител и/или иммунных Т-лимфоцитов. По чужеродности он является ксеногенным (гетерологичным) – антигеном другого биологического вида, исходя из чего обладающий наибольшей чужеродностью [3,17,18,19].

Отсюда следует, что, непосредственное проникновение растительных фосфолипидов (ФЛ) в клетки печени и прямое встраивание их, в неизменном виде в поврежденные мембраны гепатоцитов исключается в принципе. Нативный ЭФЛ в восстановлении гепатоцитов не участвуют, они туда не попадают, бреша, пробелов, пазлов не закрывают.

Соответственно, в дальнейшем для создания, синтеза мембран, органелл и других структур, клетки организма нуждаются в постоянном притоке сложных питательных веществ, строительного материала – белков, жиров, углеводов, факторов, определяющих скорость, характер, силу и продолжительность действия лекарства. Основной целью лекарственной терапии при этом, является обеспечение в организме терапевтического уровня лекарства, используя стандартную разовую, суточную, курсовую – режимов дозирования каждого лекарства.

Стандартная разовая доза препаратов эссенциальных фосфолипидов составляет 300 мг (одна капсула), суточная - по 2 капсулы x 3 раза, для взрослых в сумме 1800 мг внутривенно назначаются по 5-20 мл (1-4 ампулы) в сутки в течение 10-12 дней. Препарат может быть назначен в высоких дозах - 4,5 гр. в день (15 капсул) и крайне высоких дозах - 6 гр. в сутки (20 капсул). Курс лечения как минимум 3 месяца. При необходимости курс лечения может быть продлен или повторен до 12 месяцев, до двух лет. Продолжительность приема не ограничена. Случаев передозировки не за-

регистровано. Большинство пациентов переносят дозы в объеме 40 граммов фосфатидилхолина в сутки витаминов, биологически активных ингредиентов рациона – обеспечивающих их энергией и сырьём [11, 20].

Количество введенного в организм лекарственного вещества является одним из важной патологии печени совершенно нецелесообразно, нежелательно, не полезно [28, 29,30,31, 32].

Вообще менее ясен вопрос о безопасности длительной терапии, если заметить, что ни один лекарственный препарат не является абсолютно безопасным и безвредным. *«Все – яд, все – лекарство; то и другое определяет доза», говорил еще Paracelsus von Hohenheim, алхимик эпохи Возрождения.*

Прежде всего – это уже обеспеченный, пятидесятипроцентный нон-комплаенс, что научно доказанный факт [14]. Установлено также, что повышение в крови веществ, на которые распадаются фосфолипиды, являются предвестниками атеросклероза у большой выборки людей. Маркер этого процесса обозначается как триметиламиноксид (ТМАО), [33]. Исследования показывают, что повышение уровня ТМАО в сыворотке крови связано с системным воспалением, эндотелиальной дисфункцией и повышенным риском развития атеросклероза и прочих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), инсульта. Точный механизм влияния ТМАО на здоровье остается невыясненным, но уровень содержания триметиламин оксида в крови и плазме считается важным маркером для определения риска развития ССЗ, особенно у пациентов с сахарным диабетом и хронической болезнью почек.

При любых обстоятельствах длительный прием ЭФЛ (от 3 мес.) в больших дозах, может таить в себе опасность развития других, более тяжелых заболеваний.

Фосфолипиды – один из популярных гепатопротекторов в просторах СНГ. Занимают лидирующие позиции по продажам среди гепатопротекторов. Удачно придуманная торговая марка, хорошо раскрученная формула – это прибыльный бизнес, также усиленно рекламируемый производителями, коммерческими «писателями», литературными «неграми» фармацевтических компаний. В клинической практике эссенциальные фосфолипиды в качестве гепатопротекторов используются уже более 50 лет и относятся к числу часто назначаемых лекарств. Однако, за этот дол-

гий период не были доказаны их эффективность при заболеваниях печени. В первую очередь, не успех был, по-видимому, связан с фармакологической необоснованностью данного класса лекарственных средств. ФЛ при поступлении в организм в основном метаболизируются в жировой ткани, там они и оседают. Часть фосфолипидов активно усваиваются клетками нервной системы, вовсе не печенью. ФЛ фактически как лекарство-гепатопротектор не достигает своей цели, имеют при этом низкую биодоступность. В итоге, в настоящее время, на сегодняшний день фосфолипиды, так называемые эссенциальные фосфолипиды оцениваются как препараты, имеющий сомнительный эффект [34, 35, 36, 37].

Эссенциальные фосфолипиды официально входят в список гепатопротекторов, не эффективность которых доказана. Формулярный комитет РАМН называет ЭФЛ одним из популярных, но «неработающих» лекарств, которые не имеют доказательств эффективности. Установлено также, что при вирусных гепатитах острого и хронического характера, ЭФЛ противопоказаны, потому что они могут уменьшать секрецию желчи и способствовать разрушению структуры клетки. Чарльз Либер (США) проводил испытания высокой степени доказательности и в итоге выяснил, что фосфолипиды предотвращают фиброз печени из-за алкоголя с тем же эффектом, что и плацебо. Авторы заключили: ежедневные назначения ЭФЛ на протяжении 24 месяцев в дозе 4,5 г не имеет влияния на течение фиброза. С 2003 года ЭФЛ не применяются ни в США, ни в государствах Евросоюза. На мировом рынке они продаются исключительно в качестве биологически активных добавок [38, 39, 4, 6]. Однако, в реальной жизни, в финансируемых производителями исследованиях, препараты ЭФЛ в просторах СНГ до сих пор продолжают творить настоящие «чудеса». На фоне лечения фосфолипидами отдельные авторы получают сплошные улучшения состояния пациентов. Якобы происходят позитивные сдвиги во всех стандартных биохимических показателях; будто бы ускоряются процессы регенерации; стабилизируются клеточные мембраны, тормозятся процессы окисления липидов, подавляется синтез коллагена в печени, восстанавливаются печеночные клетки и многое другое. Так, оплаченные фармацевтическими компаниями исследования, обеспечивают положительные результаты и материализуют воображаемые представления заказчиков, спонсоров в действительность –

бескомпромиссно. В результате получаем потрясающий эффект плацебо вместе с эффектом Проплаты. Ничего удивительного в том, что фиктивное лекарство побеждает фиктивную болезнь [34].

В целом, существует и такого рода представления, что по отличительным свойствам ЭФЛ не является фармацевтическим препаратом, их также нельзя отнести к БАД, поскольку по составу, компонентам ничем особенным они не могут дополнить наш повседневный рацион.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1) В погоне за высокоочищенным ФХ вероятно потеря обеих жирных кислот и превращение фосфолипидов в бесполезную эссенциальную пустышку вследствие раз личных степеней очистки соевого сырья, химической обработки, глубокой биоочистки, делипидизации, что может привести к разрушению ненасыщенных связей и, тем самым, к утрате нативной, физиологической активности ФЛ;

2) На фоне представленной информации, материалов обзор утверждений многих авторов, что растительные фосфолипиды, поступающие в живой организм в виде препаратов в неизмененном виде, могут проникнуть в клетки печени и внедряться в их мембраны и оказывать лечебный эффект – не обоснованы, голословны;

3) Неприемлемыми, абсурдными являются такие весьма распространенные понятия, что препараты ЭФЛ идеально сочетаются с эндогенными фосфолипидами по химической структуре, они легко заменяемые;

4) Использование ЭФЛ при патологии печени длительно в больших дозах, регулярно не только бесполезно, но и вредно. Это негативно влияет на нагруженную печень, которая будет их переваривать в составе пищевого комка, а не «встраивать» в мембраны клеток;

5) По нынешним сведениям, мембраны печеночных клеток содержат всего 10% фосфолипидов, а не 80%, как мы ошибочно полагали раньше. Эти данные сегодня существенно меняют тактику лечения цитолитического синдрома, поскольку преобладающим компонентом мембран цитолемм оказался белок, а вовсе не фосфолипиды.

### Литература

1. Zhangabylov AK. *Saumal, kumys – lechebnyye svoystva [Saumal, koumiss - medicinal properties]*. LAP Lambert academic Publishing RU. – 17 Meldrum Street, Beau Bassin 715046 Mauritius; 2018. 154 p.

2. Bimbetov B., Zhangabylov A., Aitbaeva C. et al. *Mare's milk: Therapeutic and dietary properties // Bulletin of National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. – 2019. – Vol. 3 (379). – P.52-58. DOI: 10.32014/2019.2518-1467.68*

3. Кучерявый Ю.А., Морозов С.В. *Гепатопротекторы: рациональные аспекты применения. Учебное пособие для врачей. – М.: Форте Принт, 2012. – 36 с. ISBN 978-5-905757-24-2*

4. Graham D.Y., Dore M.P. *Helicobacter pylori therapy: a paradigm shift // Expert Rev Anti Infect Ther. – 2016. – Vol. 14 (6). – P. 577–85. DOI: 10.1080/14787210.2016.1178065*

5. Никольский Б.П. (ред.) *Справочник химика, том 1, 2-е изд. – М.: Химия, 1996. – 1072 с.*

6. Топчий Н.В., Топорков А.А. *Болезни органов пищеварения // РМЖ. – 2012. – №35. – 1710 с.*

7. Wikimedia Foundation // Inc. *Alpha GPC (глиатилилн). [https:// ru.wikipedia.org/wiki/Alpha-GPC](https://ru.wikipedia.org/wiki/Alpha-GPC)*

8. Кузнецов В.И., Моррисон В.В., Лиско О.Б. *Липиды в структуре и функционировании биохимических мембран // Саратовский научно-практический журнал. – 2014. – Т. 10, №2. – С. 262–266*

9. Давыдов А.С. *Биология и квантовая механика. Глава III. Белки и их биологические функции. Глава IV. Клеточные мембраны. – Киев: Наук, думка, 1979–296 с.*

10. Антонов В.Ф. *Биофизика мембран // Соровский образовательный журнал. – 1996. – №6. – С. 4–12.*

11. Трошин А.С., Трошина В.П. *Физиология клетки. – М.: Просвещение, 1979. – 118 с.*

12. Мухомедзянова С.В., Пивоваров Ю.Н., Баданова О.В. и др. *Липиды биохимических мембран в норме и патологии (обзор литературы) // Acta Biomedica Scientifica. – 2017. – Т. 2, №5, Часть 1. – С. 43–49. DOI: 10.12737/article.59e8bcd3d6fcb1.49315019*

13. Lombard J., López- García P., Moreira D. *The early evolution of lipid membranes and the three domains of life // Nat Rev Microbiol. 2012 Jun 11. – Vol. 10 (7). – P. 507–15. DOI: 10.1038/nrmicro2815.*

14. Геннис Р. *Биомембраны: Молекулярная структура и функция. – Пер. с англ. – М.: Мир, 1997. – 624 с.*

15. *Эндоплазматический ретикулум (ЭПР), функции. Функции агранулярного эндоплазматического ретикулума. Функции гранулярного эндоплазматического ретикулума. [https:// ru.wikipedia.org/wiki](https://ru.wikipedia.org/wiki)*

16. Канюков В.И., Стрекаловская А.Д., Саниеева Т.А. *Белки, липиды: Учебное пособие. – Оренбург: Оренбургский государственный уни-*

верситет, 2012. - 122 с.

17. Растительные клетки. <https://ru.wikipedia.org/wiki>

18. Дзяк Г.В., Дроздов А.Л., Шульга С.М. Современные представления о биологических свойствах лецитина (лекция для врачей) // Лекции для практикующих лікарів. - 2010. - Т. 15, № 2. С. 123–135.

19. Билич Г.Л. Биология. В 4 томах. - М.: Издательство Оникс. - 2019. - 864 с.

20. Матвеев А.В. Гепатопротекторы. Анализ международных исследований по препаратам группы лекарств для печени. - Симферополь: Ариал, 2013. - 384 с. ISBN 978-617-648-199-7

21. Гундерман К.Й. Эссенциальные фосфолипиды – эссенциальная терапия при неалкогольной жировой болезни печени // Медицина (Алматы). - 2017. - №10 (184). - С. 102–104

22. Циммерман Я.С., Вологжанина Л.Г. Приверженность больных к соблюдению врачебных рекомендаций как действенный фактор повышения эффективности лечения // Клиническая медицина. - 2015. - Т. 93, №3. - С.5-13

23. Нерсесов А.В., Жанкалова З.М., Раисова А.М. и др. Характеристика амбулаторных пациентов с заболеваниями печени получающих Эссенциале® форте Н в качестве дополнения к стандартной терапии в условиях реальной практики (результаты многоцентрового исследования REPAIR) // Медицина (Алматы). - 2017. - №9 (183). - С.129-143

24. Борисова И.В., Пальгова Л.К., Тарасова М.А. Применение эссенциальных фосфолипидов в лечении лекарственных поражений печени при беременности // Журнал акушерства и женских болезней. -2017. -Т.66. №2. -С.14-23.

25. Vasilenko IA, Dolgova GV, Sorokoumova GM, et al. Comparative study of hepatoprotective drugs Essentiale forte N, Phosphogliv, Essliver forte. RMZh = RMJ. 2013; 13:681-684 (In Russ.)

26. Maev IV, Dicheva DT, Lebedeva EG, et al. The role of essential phospholipids in modern treatment regimens for non-alcoholic steatohepatitis. Consilium Medicum (prilozhenie) = Consilium Medicum (appendix). 2011; 1:34-37 (In Russ.)

27. Oparin AG, Lavrova NV, Blagoveshchenskaya AV. Hepato-protectors: tactics of clinical trials. Skhidnoevropeiskii zhurnal vnu-trishnoi ta simeinoi meditsini = The East Europe Journal of Internal and Family Medicine. 2016; 1:75-81 (In Russ.). DOI: 10.15407/inter-nalmed2016.01.075

28. Denisenya G. Essliver Forte: careful protection. Novaia apteka new pharmacy. 2012; 5:138–139 (In Russ.)

29. Ushkalova E.A. The place of essential phospholipids in modern medicine. Farmateka = Farmateka. 2003; 10:10-15 (In Russ.)

30. Mekhtiev SN, Okovityy SV. Principles of choosing hepato-protectors. Lechashchii vrach = Attending doctor. 2016; 8:31 (In Russ.)

31. Belovol AN, Knyazkova II. Clinical pharmacology of hepato-protectors. Liki of Ukraine = Medicine of Ukraine. 2019;5-6(231–232):18-24 (In Russ.)

32. Mereshinsky MF, Cherkasova LS. Osnovy klinicheskoi biokh-imii. [Fundamentals of Clinical Biochemistry]. M.: Medicine; 1965. 360 p.

33. Wang Z, Klipfell E, Brian JB, et. al. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. Nature. 2011; 472(7341): 57-63. DOI: 10.1038/nature09922

34. Goldacre Ben. Vsia pravda o lekarstvakh. Mirovoi zagovor farmkompanii [The whole truth about drugs. World conspiracy of pharmaceutical companies]. M.: RIPOL classic; 2016. 576 p. ISBN 978-5-519-65221-6

35. Semenova IV, Ponezheva ZhB. Actual principles of therapy chronic hepatitis of various etiologies. Arkhiv vutrennei meditsiny = Archives of Internal Medicine. 2015; 6:34-42 (In Russ.). DOI: 10/20514/2226-6704-2015-0-6-14-20

36. Busalaeva EI, Tarasova LV, Matveeva TS. Hepatoprotectors in clinical practice. selection algorithm. Zdravookhanenie Chuashii Healthcare of Chuvashia. 2015; 2:18-21 (In Russ.)

37. Sukhanov DS, Okovityy SV. Hepatoprotectors properties of the problem. Therapeutic Archive. 2012; 81(2):62-68 (In Russ.)

38. Lieber CS, Weiss DG, Groszmann R, et al. Veterans Affairs Cooperative Study of polyenyl phosphatidylcholine in alcoholic liver disease: effects on drinking behavior by nurse/physician teams. Alcohol Clin Exp Res. 2003 Nov;27(11):1757–64. DOI: 10.1097/01.ALC.0000093744.12232.34

39. Lieber CS, Weiss DG, Groszmann R, et al. II. Veterans Affairs Cooperative Study of polyenylphosphatidylcholine in alcoholic liver disease. Alcohol Clin Exp Res. 2003 Nov; 27(11):1765–72. DOI: 10.1097/01.ALC.0000093743.03049.80

40. Bimbetov BR, Zhangabylov AK. Aitbaeva SA. The qualitative composition of sublimated mare's milk. Medicine (Almaty). 2019; 6(204):23-28 (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2019–204-6-23-28

## ПРАКТИКАЛЫҚ ДӘРІГЕР ҚЫЗМЕТІ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА ACTIVITIES OF THE DOCTOR

УДК: 616-056.7

### БОЛЕЗНЬ ФАБРИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А.С. Джумахаева  
Больница Медицинского Центра Управления  
делами Президента Республики Казахстан, г. Астана

**АННОТАЦИЯ.** В статье представлен обзор данных публикаций зарубежных авторов последних лет о болезни Фабри. Обсуждается понятие болезни, клинические аспекты и критерии диагностики. Освещены вопросы эпидемиологии, патогенеза и лечения болезни Фабри. Впервые представлены клинические случаи пациентов с верифицированным диагнозом болезни Фабри в Казахстане.

**Ключевые слова:** *Болезнь Фабри, клиника болезни Фабри, диагностика болезни Фабри, лечение болезни Фабри.*

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ФАБРИ АУРУЫ КЛИНИКАЛЫҚ ПРАКТИКАДА. Жұмахаева Ә.С. Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық Орталығының Ауруханасы, Астана қ.

Мақалада Фабри ауруы туралы соңғы жылдардағы шетелдік авторлардың жарияланымдарына шолу берілген. Ауру ұғымы, клиникалық аспектілері және диагностика критерийлері талқыланады. Фабри ауруының эпидемиологиясы, патогенезі және емі қамтылған. Қазақстанда Фабри ауруының верификацияланған диагнозы бар пациенттердің клиникалық жағдайлары алғаш рет ұсынылды.

**Түйін сөздер:** *Фабри ауруы, Фабри ауруының клиникасы, Фабри ауруының диагностикасы, Фабри ауруын емдеу.*

**SUMMARY.** FABRY DISEASE IN CLINICAL PRACTICE. A.S. Jumakhayeva. Medical Center Hospital of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana

The article provides the overview of data from publications by foreign authors in recent years about Fabry disease. The concept of disease, clinical aspects and diagnostic criteria are discussed. Issues of epidemiology, pathogenesis and treatment of Fabry disease are covered. For the first time, clinical cases of patients with the verified diagnosis of Fabry disease in Kazakhstan are presented.

**Keywords:** *Fabry disease, clinic, diagnosis and treatment of Fabry disease.*

### ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Фабри (или Андерсона–Фабри) представляет собой редкую X-сцепленную лизосомную болезнь накопления, причиной которой является врожденный дефицит фермента  $\alpha$ -галактозидазы А, в результате чего формируется неспособность к катаболизму гликофинголипидов (в основном, глоботриазолцерамида), которые накапливаются в лизосомах, способствуя развитию клеточных дисфункций, что, в свою

очередь, вызывает каскад ишемии и фиброза тканей [1,2].

Лизосомные болезни накопления – большая группа наследственных заболеваний, включающая около 50 различных нозологических форм, каждая из которых связана с дефектом определенных ферментов, их дефицитом или отсутствием. Эти нарушения приводят к накоплению внутри клеток макромолекул, которые в норме подвергаются гидролизу в лизосомах,

но при данной патологии их нет и этого катаболизма не происходит. И в зависимости от того, какая макромолекула накапливается лизосомные болезни накопления делятся на мукополисахаридозы, гликопротеинозы, сфинголипидозы [3]. Сейчас, однако, предлагают обозначение «болезни патологии лизосом», поскольку патогенез не сводится только к накоплению. Многие лизосомные болезни характеризуются многосистемным поражением, при большинстве ведущих является поражение нервной системы [4].

Болезнь Фабри – это сфинголипидоз. В Международной классификации болезней МКБ-10 диагноз болезни Фабри находится в классе E - «Болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ», в блоке «Нарушения обмена веществ» и имеет код «E75.2» под названием «Другие сфинголипидозы».

По действующему приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан №КР ДСМ-142/2020 от 20 октября 2020 года болезнь Фабри включена в «Перечень орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных)», а также Приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 сентября 2020 года № КР ДСМ-108/2020 отнесена к социально значимым заболеваниям.

Действует утвержденный Экспертным советом Республиканского Центра развития здравоохранения в 2015 г. Клинический протокол «Болезнь Фабри», отражающий этапы диагностики, лечения и ведения пациентов.

Болезнь названа именами двух европейских врачей, Джона Фабри (из Германии) и Уильяма Андерсона (из Британии), которые первыми и независимо друг от друга, и, что удивительно, в одном и том же 1898 году описали в публикациях клинические случаи своих двоих пациентов мужского пола, у которых имелись кожные изменения в сочетании с признаками поражения внутренних органов. С того времени и началась история развития данной нозологии, процесс понимания сущности этой проблемы: вначале определен семейный характер болезни, далее тип наследования, затем тот факт, что продукт накопления в клетках - это липиды. В 1967 году был открыт первичный биохимический дефект, лежащий в основе заболевания — недостаточность

$\alpha$ -галактозидазы А, а позднее в 1989 г. был секвенирован ген  $\alpha$ -галактозидазы А, что дало возможность с помощью генно-инженерных методов синтезировать данный фермент *in vitro* и создать препараты для фермент-заместительной терапии заболевания и обеспечить тем самым прорыв в лечении.

Болезнь Фабри является одной из наиболее распространенных лизосомных болезней накопления (после болезни Гоше). Распространенность ее в эпидемиологических исследованиях, проводившихся в разных странах, варьируется в широком диапазоне - встречается с частотой 1 на 117 000 в Австралии, 1 на 476 000 в Нидерландах, 1 на 40 000-60 000 мужчин в США и возникает во всех расовых группах [5,6].

Результаты выполненного в Италии массового скрининга показали, что частота встречаемости заболевания намного выше и составляет 1:3100. Имеются данные 10-летнего (2001-2011 гг.) международного регистра пациентов с болезнью Фабри в Европе и Азии, в который было включено 3 869 больных с подтвержденным диагнозом, из которых примерно равное число было женщин и мужчин, 90% пациентов были старше 18 лет, а средний возраст составил 40 лет. В трети случаев диагноз был установлен в возрасте 25-30 лет [7-11].

Важнейшее, что было получено из эпидемиологических исследований – это то, что пациенты с болезнью Фабри имеют высокий риск смертельного исхода от почечных, сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений [12].

Итак, при болезни Фабри происходят мутации в гене GLA, расположенном на X хромосоме и кодирующем фермент  $\alpha$ -галактозидазу А, которая в норме отщепляет терминальный остаток  $\alpha$ -галактозы олигосахаридной цепи нейтральных гликофинголипидов. Недостаточность фермента приводит к накоплению в лизосомах церамидтригексозида или глоботриаозилцерамида, именно в эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов, эпителиальных клетках большинства органов (прежде всего, в почках, камерах сердца, центральной нервной системе).

Накопление глоботриаозилцерамида начинается с раннего возраста, происходит поражение различных тканей и органов,



повреждение имеет прогрессирующий характер и на определенном этапе становится необратимым. Дисфункция эндотелия и стенок сосудов с последующим воспалением вызывает обструктивные процессы, аналогичные атеросклеротическим поражениям. Кроме того, накопление глоботриаозилцерамида запускает процесс поражения иммунной системы с явлениями местного и общего воспаления, который дополнительно усиливает повреждение органов [13,14].

Заболевание имеет рецессивный X-сцепленный тип наследования. От больного мужчины мутантная X-хромосома передается дочерям. Дочери могут передать поврежденную хромосому и, следовательно, патологический аллель половине своих потомков, при этом сами могут остаться клинически здоровыми или могут иметь проявления заболевания. Мужчины имеют одну X-хромосому, следовательно, при наличии у мальчиков мутантной X-хромосомы всегда развивается болезнь. Около 5% случаев связаны с так называемыми мутациями *de novo*, из-за чего болезнь Фабри может встречаться у людей, не имеющихотягощенного семейного анамнеза.

В патологический процесс при болезни Фабри могут вовлекаться практически все жизненно важные органы и системы [17]. Клиническая картина заболевания складывается из симптомов поражения ЦНС в виде транзиторных атак и инсультов; поражения слухового и вестибулярного анализатора в виде прогрессирующего снижения слуха, вестибулопатий, шума в ушах. Установлено, что снижение слуха имеют 90% больных болезнью Фабри.

Поражение органа зрения у пациентов с болезнью Фабри происходит в 70-90%, имеет ряд специфических особенностей, что делает возможным предположить наличие этого заболевания при их обнаружении и затрагивает все структуры глаза: у роговицы это своеобразное помутнение в виде завитков (называется вортексной или «мутовчатой» кератопатия), как правило, не приводящее к нарушению зрения (это частый симптом в детской и подростковой популяции пациентов с болезнью Фабри). Патогномоничны для взрослых - помутнение хрусталика в виде радиальной задней субкапсулярной катаракты

— «катаракты Фабри».

Поражение сердца представляют кардиомиопатии с выраженной недостаточностью функции миокарда и аритмиями. Поражение сердца относят к числу распространенных и прогностически неблагоприятных проявлений болезни Фабри. Именно заболевания сердца стоят на первом месте среди причин смерти у пациентов с болезнью Фабри (34% среди мужчин и 57% среди женщин). Характерным признаком поражения сердца при болезни Фабри является гипертрофия левого желудочка.

Патогномонична хроническая болезнь почек, почечная недостаточность. При изолированном поражении почек мочевого синдром может ошибочно интерпретироваться, как хронический латентный гломерулонефрит или интерстициальный нефрит.

Дерматологическими проявлениями болезни Фабри являются ангиокератомы, телангиоэктазии, лимфодема, ангидроз или гипогидроз.

Желудочно-кишечные симптомы при болезни Фабри имеют сходство с синдромом раздражённого кишечника, болезнью Крона. Гастроэнтерологические признаки болезни могут быть одним из дебютных симптомов заболевания в детском и юношеском возрасте, однако в силу своей малой специфичности являются косвенными маркерами болезни Фабри в сочетании с другими более типичными симптомами [18].

По характеру поражения периферической нервной системы болезнь Фабри относится к болезненным полиневропатиям.

Спектр клинических проявлений заболевания крайне гетерогенный даже у членов одной семьи [19].

Выделяют две формы болезни – классическую с ранним началом в детском возрасте, прогрессирующим течением с полиорганным, мультисистемным поражением и атипичную с поздним началом, изолированным поражением головного мозга или сердца или почек [20,21].

Более распространенным является легкое, атипичное течение болезни Фабри с признаками поражения одного органа [22].

Неврологические симптомы – это часто регистрируемые проявления болезни Фабри. В 50% случаев перенесенный

инсульт является клиническим дебютом болезни Фабри. Её следует подозревать у всех больных с ранним развитием инсульта при отсутствии очевидных причин и факторов риска. Поражение белого вещества проявляется различными очаговыми симптомами. Результатом хронической ишемии головного мозга может быть сосудистая деменция [23]. Следует иметь ввиду, что в молодом или зрелом возрасте болезнь Фабри, ранее протекавшая субклинически, может проявиться повторными инсультоподобными эпизодами в разных сосудистых бассейнах, которые иногда трудноотличимы от проявлений рассеянного склероза и часто трактуются, как клинически изолированный синдром. Инсульты при болезни Фабри обусловлены мультифокальной ангиопатией мелких церебральных сосудов с постепенно прогрессирующими стенозами, поэтому ишемические эпизоды могут развиваться подостро [23, 24].

Поражение периферической нервной системы - полиневропатии проявляются, как перманентными, постоянными болями и они характерны для 70–80% всех случаев этой болезни, это хроническая выраженная, изнуряющая невропатическая боль в конечностях, усиливается при небольшом болевом раздражении и при повышении температуры окружающей среды, сопровождается акропарестезиями, так и пароксизмальными болями, это приступы, так называемые. «болевы кризы Фабри» – пароксизмы очень выраженной боли в конечностях, часто в сочетании с лихорадкой, когда боль не купируется анальгетиками и антиконвульсантами и может продолжаться от нескольких часов до нескольких суток [25, 26].

Поражение вегетативной нервной системы проявляется гипо- и даже ангидрозом, лихорадкой, снижением толерантности к жаре или холоду.

Основными клиническими проявлениями,стораживающими относительно возможного наличия болезни Фабри, являются:

- непонятные акропарестезии или невропатические боли в руках и ногах, появившиеся в подростковом возрасте, возникающие и усиливающиеся при повышении температуры тела, физических нагрузках, эмоциональ-

ном стрессе или повышении температуры окружающей среды;

- острое нарушение мозгового кровообращения неизвестной этиологии или криптогенные транзиторные ишемические атаки;

- персистирующая протеинурия неясного генеза; прогрессирующее нарушение функции почек неясного генеза (микроальбуминурия, протеинурия, снижение скорости клубочковой фильтрации, повышение уровня креатинина в сыворотке крови, изостенурия);

- гипертрофическая кардиомиопатия, особенно с выраженной диастолической дисфункцией; пониженная вариабельность сердечного ритма;

- помутнение роговицы, извитость сосудов конъюнктивы и сетчатки, помутнение хрусталика (капсулярная или субкапсулярная катаракта);

- семейный анамнез с X-сцепленным типом наследования поражения почек, перенесенный инсульт, гипертрофическая кардиомиопатия, преимущественное поражение мужчин;

- неясные, персистирующие боли в животе, тошнота, диарея, тенезмы.

Настороженность относительно возможного наличия у пациентов разного возраста такого курабельного заболевания, каким сегодня является болезнь Фабри, позволит существенно сократить число недиагностированных случаев с данным типом болезни накопления. Важен и необходим скрининг в группах риска, т.е. среди пациентов, у которых достаточно велика вероятность наличия заболевания.

К этим группам относят пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью, получающих почечную заместительную терапию,

- гипертрофической кардиомиопатией / необъяснимой гипертрофией левого желудочка,

- инсультом, развившимся в молодом возрасте (до 50 лет).

Исключать болезнь Фабри целесообразно также у пациентов с любой неясной нефропатией, особенно проявляющейся небольшой изолированной протеинурией.

И конечно у людей уже с установленной семейной историей болезни Фабри – фактах диагноза у родственников

**Диагностика.** Когда мы должны заподозрить болезнь Фабри? Тогда, когда

столкнулись с системным заболеванием с поражением почек, сердца, кожи, нервной системы, желудочно-кишечного тракта, органа зрения, порою начинающегося в детском возрасте; у пациентов с гипертрофией миокарда неясного происхождения; при наличии болевых кризов, при наличии кожного синдрома в виде ангиокератом в области живота, бедер, ягодиц.

Огромное значение несет семейный анамнез с указанием в семье, роду случая смерти от почечной недостаточности или инсульта в молодом возрасте.

Основополагающей для верификации является лабораторная диагностика - определение активности альфагалактозидазы А в плазме или лейкоцитах крови. В случае низкой ее активности следующим этапом является молекулярно-генетическая диагностика - генотипирование гена альфа-галактозидазы А, что окончательно подтверждает диагноз.

И в последние годы возможной стала пренатальная диагностика - исследование ворсин хориона на 10-й недели гестации или культуры амниотических клеток на 14 неделе беременности на активность альфа-галактозидазы А и проведением ДНК-анализа [27].

Вышеизложенные положения Европейская рабочая группа Fabry представила в Консенсусном документе в 2015 г., согласно ему, установлены клинические и лабораторные критерии определенного диагноза болезни Фабри и вариант неопределенного диагноза [28].

**Лечение.** Важность своевременной диагностики определяется возможностью ферментозаместительной терапии (ФЗТ) рекомбинантными препаратами  $\alpha$ -галактозидазы А, которая проводится с 2001 г. [29]. С этой целью используют агалсидазу  $\alpha$  в дозе 0,2 мг/кг и агалсидазу  $\beta$  в дозе 1,0 мг/кг, которые вводят внутривенно каждые 2 недели. Уровень убедительности рекомендации – А (уровень достоверности доказательств 1). Данные препараты производят с применением различных генно-инженерных технологий, что обуславливает разные режимы дозирования двух препаратов. Агалсидаза  $\alpha$  производится на линии клеток человека, а агалсидазу  $\beta$  получают с использованием культуры клеток яичника китайского хомячка [30].

Учитывая системный характер поражения при болезни Фабри, необходимо проводить

коррекцию сопутствующих нарушений. Кроме того, проявления этого заболевания часто отличаются у разных пациентов; поэтому терапевтические цели должны быть индивидуальными.

Раннее начало ферментной заместительной терапии рекомбинантными препаратами альфагалактозидазы А показано:

- взрослым старше 16 лет пациентам мужского пола с момента постановки диагноза;
- мальчикам в возрасте до 7 лет терапия при наличии клинических проявлений заболевания;
- мальчикам в случае подтвержденного диагноза и отсутствия симптомов лечение может быть начато в 7–10 лет;
- пациенткам любого возраста нуждаются в лечении в случае появления клинической симптоматики заболевания [22, 31-34].

На сегодняшний день эффективность заместительной терапии изучена в 48 проспективных исследованиях (контролируемых или наблюдательных). Результаты их подтвердили благоприятный эффект заместительной терапии на функции органов-мишеней. Эффект был более выраженный у больных с ранними проявлениями заболевания [35].

Тактику симптоматической терапии болезни Фабри определяют, исходя из особенностей клинической картины заболевания у конкретного больного:

– при хронической нейропатической боли и профилактики кризов болей эффективны антиконвульсанты (карбамазепин, фенитоин, габапентин) и антидепрессанты; для купирования пароксизмов болей приходится прибегать вплоть до наркотических анальгетиков.

У всех пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку, необходимо проводить вторичную профилактику – применение антиагрегантов и статинов, а также эффективно контролировать артериальное давление. Целесообразность назначения ацетилсалициловой кислоты для первичной профилактики нарушений мозгового кровообращения у пациентов с признаками поражения белого вещества головного мозга по данным МРТ не доказана. Первичная профилактика может быть обоснованной при наличии других факторов риска сердечно-сосудистых осложнений, таких как пожилой возраст, арте-

риальная гипертензия, дислипидемия и др.

При кардиомиопатиях возникает необходимость назначения гипотензивных, ангиоангиальных, антиаритмических средств. Имплантация искусственного водителя ритма - при значимых аритмиях.

Диализ, трансплантация почек - при тяжелых нефропатиях.

Для удаления ангиокератом используют жидкий азот, электрокоагуляцию, хирургические методы и лазеротерапию.

Помимо ферментзаместительной терапии для лечения болезни Фабри разрабатываются и иные подходы, например, субстратредуцирующая терапия, применение активаторов остаточного фермента, терапия молекулярными шаперонами, применение ФЗТ-препаратов следующего поколения и генная терапия.

Метод лечения молекулярными шаперонами направлен на стабилизацию функции дефектного фермента у некоторых пациентов с болезнью Фабри – у тех, у кого сохраняется высокая остаточная активность  $\alpha$ -галактозидазы А, но этот фермент является нестабильным. Фармакологические шапероны – небольшие молекулы, которые могут связываться с ферментом и не допускают его разрушения, обеспечивая проникновение белка в лизосомы. В лизосомах фармакологические шапероны отсоединяются от белка и фермент начинает работать. В клинической практике началось применение данного варианта лечения: с 2016 г. в Европейском союзе для лечения болезни Фабри одобрен пероральный препарат мигаластат, который стабилизирует структуру  $\alpha$ -галактозидазы А при определенных мутациях гена *GLA* [36]. В США мигаластат одобрен FDA в 2018 г. для лечения болезни Фабри у взрослых.

Генная терапия медленно, но верно входит в клиническую практику – к 2024 г. планируется завершение одного такого исследования (в Канаде), завершена первая фаза клинического исследования; суть метода генной терапии при болезни Фабри - забор стволовых клеток-предшественников клеток крови пациентов и изменение их с помощью лентивирусного вектора, чтобы в клетки попала нормальная копия гена *GLA* [37, 38].

**Прогноз.** Прогноз болезни Фабри в отношении перспективы выздоровления малоблагоприятный. Прогноз для качества жизни во многом зависит от своевременности верификации

диагноза и назначения соответствующего лечения. Авторы приводят данные, в соответствии с которыми предполагаемая продолжительность жизни при болезни Фабри у пациентов мужского пола составляет 40–60 лет, у больных женщин – 40-70 лет.

Однозначно, что прогноз для пациентов с болезнью Фабри улучшился в результате использования гемодиализа и почечной трансплантации.

Доказано, что фермент замещающая терапия продемонстрировала положительные результаты в изменении долгосрочных осложнений болезни Фабри.

Основными причинами смерти являются почечная недостаточность, болезни сердца или инсульт в возрасте около 50 лет для гомозиготных мужчин и около 70 лет для женщин-носительниц [39, 40].

**Собственные наблюдения.** Для понимания проблем диагностики приводим описание собственных наблюдений клинических случаев болезни Фабри с различными дебютом и спектром проявлений заболевания.

**Случай 1.** Пациентка П., 39 лет, обратилась с жалобами на выраженную слабость и скованность в левой ноге, затруднения ходьбы, болезненность и онемение туловища. Данная симптоматика развилась остро 7 дней назад и всю неделю нарастала.

Было известно, что в возрасте 25-ти лет она перенесла острый эпизод с развитием слабости правых конечностей с постепенным восстановлением в течение месяца. Но спустя 5 лет остро возникла слабость левых конечностей, достигшая практически степени пlegии; тогда восстановление заняло более полугода, и оно было полным, пациентка вернулась к труду. В последующие годы отмечались повторные вестибулопатии с системным головокружением.

Большую часть этих лет пациентка наблюдалась с диагнозом рассеянного склероза. Из сопутствующих заболеваний имеется артериальная гипертензия 2 ст. Были 2 беременности, 2 родов.

Выяснено, что отягощен семейный анамнез по патологии почек и сердца: мама пациентки скончалась в молодом возрасте от патологии почек; старшая сестра матери имеет сердечную патологию - нарушение ритма сердца (установлен ЭКС), вторая сестра матери и ее сыновья имеют патологию почек и

получают диализ.

В неврологическом статусе было выявлено наличие нижнего глубокого спастического парализа со сгибательными патологическими знаками и сегментарным нарушением чувствительности в зоне Th5-Th11 сегментов. Симптоматика топически адресовала нас к поражению на уровне грудного отдела спинного мозга. В этой связи назначена и проведена МР-томография грудного отдела на аппарате 1,5 Тесла, на которой патологических изменений со стороны вещества спинного мозга выявлено не было, но при повторном исследовании через сутки на аппарате 3 Тесла была визуализирована картина патологического изменения сигнала в структуре спинного мозга на уровне Th9-Th10 позвонков; характеристики сигнала соответствовали характеру ишемии (рис. 1).



**Рисунок 1.** МРТ спинного мозга.

Данные представлены с согласия пациентки

И с учетом острого начала очаговой спинальной симптоматики при отсутствии других выпадений, наличии вышеуказанной картины нейровизуализации был выставлен диагноз спинального инсульта.

В дифференциальной диагностике этиологии спинального и предыдущих церебральных эпизодов обсуждались вероятность антифосфолипидного синдрома, васкулитов, аутосомно-доминантной артериопатии.

За время госпитализации у пациентки в динамике уменьшалась спастика, она начала ходить с помощью трости, продолжала реабилитацию амбулаторного этапа. Но, к сожалению, так и не смогла вернуться к труду из-за сохраняющихся двигательных нарушений. Кроме того, у нее развились болевые проявления в виде почти постоянных каузалгических ощущений в предплечьях и бедрах. Из-за чего нарушился сон, усугубился депрессивный синдром. Уменьшить нейропатические боли удалось приемом габапентина в дозе 1200 мг в сутки.

Далее пациентка направила к нам на консультацию свою дочь, у которой нашли своеобразную сенсорную полиневропатию. И тогда возникло подозрение о болезни Фабри. Была проведена лабораторная диагностика – определение активности лизосомального фермента  $\alpha$ -галактозидазы А с помощью анализа «сухого пятна» крови и молекулярно-генетическое исследование (рис. 2).

#### REPORT OF BIOMEDICAL TESTING

Result	Unit	Cut-off value	
Alpha-Galactosidase	3.4	$\mu\text{mol/l/h}$	> 1.2
lyso-GL-3	5.4	ng/mL	0.0 – 3.5

#### REPORT OF MOLECULAR GENETIC TESTING

**Рисунок 2.** Результаты лабораторного исследования пациентки П.

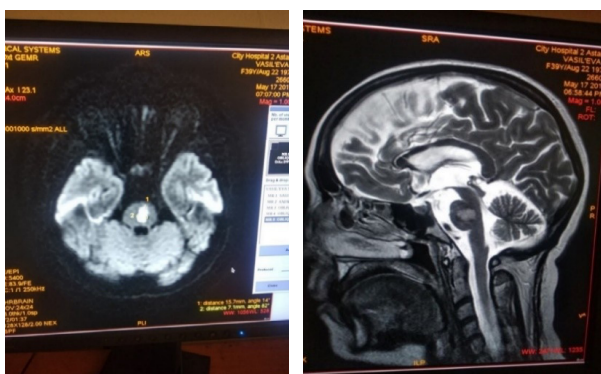
Альфа-галактозидаза не снижена, но положительный результат наличия глоботриаозилсфингозина, что сделало этот диагноз весьма вероятным и окончательно подтвердило молекулярно-генетическое исследование – верифицирована мутация соответствующего гена.

Таким образом пациентке П. был верифицирован диагноз Болезни Фабри с поражением центральной и периферической нервной системы в виде повторных церебральных ишемических инсультов и спинального инсульта с формированием тетрасиндрома с нижним спастическим парализом и нейропатического болевого синдрома конечностей.

Следует подчеркнуть, что в литературе мы не нашли указаний и описаний в клинике болезни Фабри случаев спинальных нарушений. Тем самым, вероятно, этот случай редок.

Было рекомендовано начать ферментозаместительную терапию. Последовал этап организации обеспечения препаратом. Пациентка продолжала реабилитационные мероприятия, симптоматическую терапию. Определена 2 группа инвалидности.

Спустя 5 месяцев у пациентки развился очередной тяжелый церебральный эпизод с правосторонним гемипарезом, бульбарными нарушениями и проявлениями псевдобульбарного синдрома. На рисунке 3. представлена МРТ картина - зона ишемии в структуре моста ствола головного мозга.



**Рисунок 3.** МРТ головного мозга

Пациентка получила курс лечения в стационаре, получена положительная динамика с уменьшением дизартрии, дисфагии и псевдобульбарного синдрома, сохранением глубокого спастического пареза правой нижней конечности.

Терапия препаратом агалсидазы бета начата в конце 2019 г. Катамнез составил 2 года без ухудшения клинической картины заболевания при удовлетворительной переносимости препарата.

**Случай 2.** Пациентка К. на момент первого обращения 19 лет; является дочерью первой пациентки. В течение 5 предшествующих лет отмечала пароксизмы очень выраженных, изнуряющих болей в стопах и ладонях, плохо купирующихся анальгетиками, часть из этих приступов сопровождалась ознобом, фебрильной лихорадкой и рвотой. За это время пациентка многократно была обследована неврологами и ревматологами по месту жительства и за рубежом. Выставлен диагноз дисметаболической сенсорной полинейропатии. Обсуждались диагнозы артритов.

В объективном статусе очаговой неврологической симптоматики не выявлено.

На ЭНМГ: замедление проведения импульса по чувствительным волокнам срединного нерва и икроножного нерва.

Получены результаты анализов крови (рисунок 4): низкая активность альфа-галактозидазы, повышенное содержание глобтриаозилсфингозин Lyso-Gb3 (19.11.18г.); молекулярно-генетическое исследование тоже подтвердило мутацию гена по болезни Фабри.

#### REPORT OF BIOMEDICAL TESTING

Patient name: K 19.11.2018 Date of report:  
Date of Birth: ...2000 29.10.2018 Date of sampling:

Methods: Tandem mass spectrometry from  
Dried Blood Spot

Result	Unit	Cut-off value
Alpha-Galactosidase	0.3	µmol/l/h > 1.2
lyso-GL-3	46.2	ng/mL 0.0 – 3.5

#### REPORT OF MOLECULAR GENETIC TESTING

Patient name: K 14.12.2018 Date of report:  
Date of Birth: ...2000 29.10.2018 Date of sampling:

**Рисунок 4.** Результаты лабораторных исследований пациентки К.

Пациентке установлен диагноз: Болезнь Фабри, с поражением периферической нервной системы по типу полинейропатии с болевыми кризами. Рекомендовано начать длительную ферментозаместительную терапию.

Приведенные описания клинических случаев демонстрируют различные варианты проявления болезни, Фабри с которыми связана задержка постановки диагноза. Так, в первом клиническом случае надо говорить о варианте атипичной болезни Фабри с поражением сосудов головного и спинного мозга. Верификация диагноза произошла спустя 14 лет после 3-х перенесенных ишемических инсультов с наступлением инвалидизации. Во втором случае - классический типичный вариант с началом в детском, подростковом возрасте с типичных болевых кризов Фабри.

Далее диагноз болезни Фабри был подтвержден и у еще четырех родственников (тетя, двоюродные братья) по линии матери,

проживающих в других регионах. Констатируется полиморфность клинической картины болезни Фабри с наличием как тяжелых, так и мягких фенотипов у членов одной семьи.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Болезнь Фабри заслуживает внимания всех врачей, вне зависимости от их специальности – педиатров, терапевтов, врачей общей практики, неврологов, кардиологов, нефрологов и т.д. Это мультидисциплинарное заболевание, требующее мультидисциплинарного подхода, поскольку любая ткань, любой орган и система органов, изолированно и в совокупности, может быть вовлечена в патологический процесс. Это делает заболевание чрезвычайно клинически разнообразным.

Осведомленность о болезни Фабри и настороженность у клиницистов разного профиля относительно возможного ее наличия у пациентов любого возраста, позволит увеличить выявляемость этой патологии и, следовательно, необходимое лечение и защиту от прогрессирования заболевания. Чем раньше установлен диагноз болезни Фабри и раньше начато специфическое лечение, тем большего улучшения качества жизни пациента можно ожидать.

### Литература

1. Germain D.P. Fabry disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2010; 5: 30.
2. Zarate YA, Hopkin RJ. Fabry's disease. *Lancet* 2008; 372 (9647): 1427–35.
3. Rare Disease Database <https://rarediseases.org/>.
4. Руденская Г.Е., Захарова Е.Ю. Наследственные нейрометаболические болезни юношеского и взрослого возраста. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 392 с.
5. Poorthuis B. J., Wevers R. A., Kleijer W. J., Groener J. E., de Jong J. G., van Weely S., Niezen-Koning K. E., van Diggelen O. P. The frequency of lysosomal storage diseases in The Netherlands. *Hum. Genet.* 1999; 105: 151–156.
6. Meikle P. J., Hopwood J. J., Clague A. E., Carrey W. F. Prevalence of lysosomal storage disorders. *JAMA.* 1999; 281: 249–254. Doi: 10.1001/jama.281.3.249.
7. Spada M, et al. *Am J Hum Genet.* 2006;79:31–40.
8. Laney DA & Fernhoff PM. *J Genet Couns.* 2008;17:79–83.
9. Wittmann J, et al. *JIMD Rep.* 2012;6:117–

125.

10. Hopkins P. et al. *J Pediatr* 2015;166(1):172–177
11. Rolfs A, et al. *Stroke.* 2013;44:340–349.
12. MacDermot K., Holmes A. and Miners A. Anderson-Fabry disease: clinical manifestations and impact of disease in a cohort of 98 hemizygous males. *J Med Genet.* 2001 Nov; 38(11): 750–760.
13. Matthias Löhle, Derralyne Hughes, Alan Milligan, Linda Richfield, Heinz Reichmann, Atul Mehta and Anthony H.V. Schapira. Clinical prodromes of neurodegeneration in Anderson-Fabry disease. *Neurology.* 2015 Apr 7; 84(14): 1454–1464.
14. Салогуб Г.Н. Клиническая гетерогенность болезни Фабри. *Нервно-мышечные болезни.* Том 5. 2015. №4. С. 39–45.
15. Eng C.M., Germain D.P., Banikazemi M. et al. Fabry disease: guidelines for the evaluation and management of multi-organ system involvement. *Genet Med* 2006.
16. Голивец, Л.Т. Болезнь Фабри: молекулярный анализ и клиничко-генетические сопоставления / Л. Т. Голивец, В. П. Федотов, С. Е. Созин, Г. Н. Салогуб, Е. В. Заклязьминская, О. В. Благова, М. К. Соболева, О. В. Удалова, О. Н. Захаринская, Л. Я. Данилова, Н. П. Левандовская, А. Р. Шорина, П. Г. Цыганкова, Е. А. Осавчук Е.А, Букина Т.М., Н. А. Пичкур, Е. Ю. Захарова // *Медицинская генетика.* - 2012. - Т. 11, № 5. - С. 29-37.
17. Desnick R.J., Ioannou Y.A., Eng M.E.  $\alpha$ -Galactosidase A Deficiency: Fabry disease. In: *The metabolic and molecular bases of inherited disease.* 8th ed. New York: McGrawHill, 2001. Vol 3. P. 3733–74.
18. Кузенкова Л.М., Намазова-Баранова Л.С., Подклетнова Т.В., Геворкян А.К., Вашакмадзе Н.Д., Савостьянов К.В., Студеникин В.М., Пушков С.А. Болезнь Фабри: особенности заболевания у детей и подростков. *Вопросы современной педиатрии* Том 14, 2015. № 3 С. 341-348.
19. Redonnet-Vernhet I., Ploos van Amstel J.K., Jansen R.P. et al. Uneven X inactivation in a female monozygotic twin pair with Fabry disease and discordant expression of a novel mutation in the  $\alpha$ galactosidase A gene. *J Med Genet* 1996;33:682–8.
20. Michaud M., Mauhin W., Belmatoug N., Bedreddine N., Garnotel R., Catros F., Lidove

O., Gaches F. *Fabry disease: A review. Rev Med Interne* 2021 Feb;42(2):110-119

21. Michaud M., Mauhin W., Belmatoug N., Garnotel R., Bedreddine N., Catros F., Ancellin S., Lidove O., Gaches F. *When and How to Diagnose Fabry Disease in Clinical Practice. The American Journal of the Medical Sciences Volume 360, Issue 6, December 2020, Pages 641-649.*

22. Germain D. P. *Fabry disease. Orphanet J. Rare Dis.* 2010; 5: 30.

23. Mehta A., Beck M., Sunder-Plassmann G., editors. *Fabry Disease: Perspectives from 5 Years of FOS. Oxford: Oxford PharmaGenesis; 2006. Chapter 22. Neurological manifestations of Fabry disease*

24. Rolfs A., Bottcher T., Zschiesche M., Morris P., Winchester B., Bauer P. et al. *Prevalence of Fabry disease in patients with cryptogenic stroke: a prospective study. Lancet.* 2005; 366:1794–6.

25. Luciano C., Russell J., Banerjee T., Quirk J., Scott L., Dambrosia J. et al. *Physiological characterization of neuropathy in Fabry's disease. Muscle Nerve.* 2002; 26:622–9.

26. Dutsch M., Marthol H., Stemper B., Brys M., Haendl T., Hilz M. *Small fiber dysfunction predominates in Fabry neuropathy. J Clin Neurophysiol.* 2002;19:575–86.

27. Desnick R.: *Prenatal diagnosis of Fabry disease. Prenat Diagn* 2007, 27:693-694

28. Biegstraaten et al. *Recommendations for initiation and cessation of enzyme replacement therapy in patients with Fabry disease: the European Fabry Working Group consensus document. Orphanet Journal of Rare Diseases* 2015.

29. Beck M. *Agalsidase alfa – a preparation for enzyme replacement therapy in Anderson–Fabry disease. Expert Opin Investig Drugs* 2002; 11 (6): 851–8.

30. Keating G., Simpson D. *Agalsidase beta: A review of its use in the management of Fabry disease. Drugs* 2007; 67 (3): 435–55.

31. Мусеев С.В., Каровайкина Е.А., Буланов Н.М., Мусеев А.С., Фомин В.В. *Стратегия лечения болезни Фабри. Consilium Medicum.* 2018; 20 (12): 94–98.

32. Wanner C., Arad M., Baron R. et al. *European expert consensus statement on therapeutic goals in Fabry disease. Mol Genet Metab* 2018; 124 (3): 189–203

33. Eng C. M., Germain D. P., Banikazemi M., Warnock D. G., Wanner C., Hopkin R. J., Bultas J., Lee P., Sims K., Brodie S. E., Pastores G. M., Strotmann J. M., Wilcox W. R. *Fabry disease: guidelines for the evaluation and management of multi-organ system involvement. Genet. Med.* 2006; 8: 539–548.

34. Ramaswami U., Parini R., Kampmann C., Beck M. *Safety of agalsidase alfa in patients with Fabry disease under 7 years. Acta Paediatr.* 2011

35. Weidemann F., Breunig F., Beer M. et al. *Improvement of cardiac function during enzyme replacement therapy in patients with Fabry disease. A Prospective Strain Rate Imaging Study. Circulation* 2003.

36. Hughes DA, Nicholls K, Shankar SP et al. *Oral pharmacological chaperone migalastat compared with enzyme replacement therapy in Fabry disease: 18-month results from the randomised phase III ATTRACT study. J Med Genet* 2017; 54 (4): 288–96.

37. Butters T.D., Dwek R.A., Platt F.M. *New therapeutics for the treatment of glycosphingolipid lysosomal storage diseases: therapy and pathogenesis. Neuropathol Appl Neurobiol* 2002.

38. Каровайкина Е.А., Мусеев А.С., Буланов Н.М., Носова Н.Р., Кучиева А.М., Новиков П.И., Мусеев С.В. *Скрининг, диагностика и лечение болезни Фабри.* 2019.

39. Schiffmann R., Warnock D., Banikazemi M., Bultas J., Linthorst G., Packman S., Sorensen S., Wilcox W., Desnick R.: *Fabry disease: progression of nephropathy, and prevalence of cardiac and cerebrovascular events before enzyme replacement therapy. Nephrol Dial Transplant* 2009, 24:2102-2111.

40. MacDermot K., Holmes A., Miners A.: *Anderson-Fabry disease: clinical manifestations and impact of disease in a cohort of 60 obligate carrier females. J Med Genet* 2001, 38:769-775.



УДК: 539.16.04; 539.16.07

## ОПТИМИЗАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ РЕКОНСТРУКЦИИ И ВРЕМЕНИ СКАНИРОВАНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПЭТ/КТ ИССЛЕДОВАНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА АППАРАТЕ GE DISCOVERY MI

А.Б. Садуакасова, А.А. Бралов,  
А.Т. Аширбекова, А.Е. Баймуканова, А.Б. Магзумов  
Больница Медицинского Центра Управления  
делами Президента Республика Казахстан, г. Астана

**АННОТАЦИЯ.** В клинической практике точная локализация рака предстательной железы (РПЖ) является крайне важной. ПЭТ/КТ — самый информативный метод диагностики рака простаты. Это комбинированное исследование: позитронно-эмиссионная томография, совмещённая с компьютерной томографией, позволяет обнаружить изменения в тканях, недоступных для других методов визуализации.

На аппарате ПЭТ/КТ GE Discovery MI были проведены исследования с применением радиофармацевтического лекарственного препарата (РФЛП)  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11, с помощью блочно-последовательной максимизации регуляризованного ожидания (BSREM,  $\beta$ -значения 300-1200, включающие восстановление времени пролета (TOF) и функции распределения точек (PSF)), а также были проведены постреконструкции с использованием максимизации математического ожидания упорядоченных подмножеств (OSEM; 4 итерации, 16 подмножеств, 5-миллиметровый фильтр постобработки по Гауссу).

Фоновую вариативность (BV) определяли, как стандартное отклонение, путем сравнения параметров стандартизованного значения поглощения ( $SUV_{max}$ ) зоны интереса по формуле:

$$BV = \frac{SUV_{max}(\text{зоны интереса}) - SUV_{max}(\text{правой доли печени})}{SUV_{mean}}$$

Качество изображения оценивалось с точки зрения отношения сигнал/шум (SNR) и отношения сигнал/фон (SBR), используя  $SUV_{max}$  зоны интереса [1]. Визуальная оценка была проведена врачами радиоизотопной диагностики Больницы Медицинского Центра Управления делами Президента Республики Казахстан.

Реконструкция OSEM дала изображения с BV 15%, тогда как BSREM с 36% (при  $\beta$  100) и 8% (при  $\beta$  1000). Уменьшение продолжительности времени сканирования с 3 до 2 и 1,5 мин для каждого положения кровати (BED) увеличивало BV для обоих методов реконструкции, хотя BSREM со значениями  $\beta$ , равными или превышающими 700 и 1000, соответственно, сохраняло BV ниже 15%.

При  $\beta$ -значении в диапазоне 400-600 BSREM среднее значение SNR улучшилось на 25-56%, тогда как среднее значение SBR варьируется от 0 до 125% при  $\beta$ -значении 100 и 900. Уменьшение продолжительности съемки до 2,0 и 1,5 мин для каждого положения кровати при значениях  $\beta$  от 800 до 1000 позволило улучшить показатели качества изображения по сравнению с OSEM, но снизилось общее значение SUV в зоне интереса.

**Ключевые слова:**  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11, рак предстательной железы, ПЭТ/КТ, реконструкция изображения, BSREM.

**ТҮЙІНДЕМЕ.** GE DISCOVERY MI ҚҰРЫЛҒЫСЫНДА ҚҰЫҚ АСТЫ БЕЗІНІҢ ОБЫРЫ БАР НАУҚАСТАРҒА  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 ПАЙДАЛАНЫП, ПЭТ/КТ ЗЕРТТЕУЛЕРІН ЖҰРГІЗУ КЕЗІНДЕ РЕКОНСТРУКЦИЯЛАУ ПАРАМЕТРЛЕРІН ЖӘНЕ СКАНЕРЛЕУ УАҚЫТЫН ОҢТАЙЛАНДЫРУ. Садуакасова А.Б., Бралов А.А., Аширбекова А.Т., Баймуканова

А.Е., Магзумов А.Б. Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық Орталығының Ауруханасы, Астана қ.

Клиникалық тәжірибеде қуық асты безінің обырын дәл оқшаулау маңызды. ПЭТ/КТ — қуық асты обырын диагностикалаудың ең ақпаратты әдісі. Бұл біріктірілген зерттеу: компьютерлік томографиямен біріктірілген позитронды-эмиссиялық томография басқа бейнелеу әдістері үшін кол жетімді емес тіндердегі өзгерістерді анықтауға мүмкіндік береді.

GE Discovery MI ПЭТ/КТ жүйелерінде 68Ga-PSMA-11 радиофармацевтикалық препаратын қолдана отырып, жүйелі күтуді блоктық-дәйекті максимизациялау арқылы зерттеулер жүргізілді (BSREM, 300-1200 β-мәндері қамтитын, ұшу уақытын қалпына келтіруді (TOF) және нүктелерді бөлу функцияларын (PSF)) және максимизацияны қолдана отырып, постреконструкциялар жүргізілді реттелген ішкі жиындардың математикалық күтуі (OSEM; 4 итерация, 16 жиынтықтар, 5 миллиметрлік Гаусс өңдеуден кейінгі сүзгі).

Фондық вариация (BV) үшін формула бойынша қызығушылық аймағының стандартталған сіңіру мәнінің ( $SUV_{max}$ ) параметрлерін салыстыру арқылы стандартты ауытқу ретінде анықталды:

$$BV = \frac{SUV_{max}(\text{қызығушылық аймақтары}) - SUV_{max}(\text{бауырдың оң жақ бөлігі})}{SUV_{mean}}$$

SUV (standardized uptake value) – жинақтаудың стандартталған деңгейі.

Сурет сапасы  $SUV_{max}$  қызығушылық аймақтарын қолдану арқылы сигнал/шу қатынасы (SNR) және сигнал/фон қатынасы (SBR) тұрғысынан бағаланды [1]. Визуалды бағалауды Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасының Медициналық орталығы ауруханасының радиоизотоптық диагностика дәрігерлері жүргізді.

OSEM қайта құру BV-мен 15%, ал BSREM-мен 36% (β 100-де) және 8% (β 1000-де) кескіндер берді. Әрбір төсек позициясы (BED) үшін сканерлеу уақытының 3-тен 2-ге және 1,5 минутқа дейін қысқаруы екі жөндей әдісі үшін де BV-ді арттырды, дегенмен β мәндері сәйкесінше 700 және 1000-ға тең немесе одан жоғары BSREM BV-ді 15%-дан төмен ұстады.

BSREM-нің 400-600 диапазонындағы β-мәндерінде SNR орташа мәні 25-56% жақсарды, ал SBR орташа мәні 100 және 900 β-мәндерінде 0-ден 125% - ға дейін өзгереді. Түсірілім ұзақтығын 800-ден 1000-ға дейінгі β мәндері бар әр төсек орны үшін 2,0 және 1,5 минутқа дейін қысқарту OSEM-мен салыстырғанда кескін сапасының көрсеткіштерін жақсартты, бірақ қызығушылық аймағындағы жалпы SUV мәні төмендеді.

**Түйін сөздер:** 68Ga-PSMA-11, простата безінің обыры, ПЭТ/КТ, сурет реконструкциясы, BSREM.

**SUMMARY.** OPTIMIZATION OF RECONSTRUCTION PARAMETERS AND SCAN TIME WHEN CARRYING OUT PET/CT STUDIES USING 68GA-PSMA-11 IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER ON THE GE DISCOVERY MI DEVICE. A.B. Saduakasova, A.A. Bralov, A.T. Ashirbekova, A.E. Baimukanova, A.B. Magzumov. Medical Center Hospital of the President’s Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana

In clinical practice, the exact localization of prostate cancer is extremely important. PET/CT is the most informative method of prostate cancer diagnosis. This is a combined study: positron emission tomography combined with computed tomography allows you to detect changes in tissues that are not available for other imaging methods.

On PET systems The GE Discovery MI CT was investigated using the 68Ga-PSMA-11 radiopharmaceutical, using block-sequential maximization of the regularized expectation (BSREM, β-values 300-1200, including the restoration of the time of flight (TOF) and the point spread function (PSF)), and postconstructions were carried out using the maximization of the mathematical expectation of ordered subsets (OSEM; 4 iterations, 16 subsets, 5 mm Gaussian postprocessing filter).

Background variability (BV) was determined as a standard deviation by comparing the parameters of the standardized absorption value ( $SUV_{max}$ ) of the zone of interest according to the formula:

$$BV = \frac{SUV_{max}(\text{zone of interest}) - SUV_{max}(\text{right lobe of the liver})}{SUV_{mean}}$$

SUV (standardized uptake value) – standardized accumulation level

The image quality was evaluated in terms of signal-to-noise ratio (SNR) and signal-to-background ratio (SBR) using the  $SUV_{max}$  of the zone of interest [1]. The visual assessment was carried out by doctors of radioisotope diagnostics of the Hospital of the Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan.

OSEM reconstruction gave images with BV of 15%, whereas BSREM with 36% (at  $\beta$  100) and 8% (at  $\beta$  1000). Reducing the scan time from 3 to 2 and 1.5 minutes for each bed position increased BV for both reconstruction methods, although BSREM with  $\beta$  values equal to or greater than 700 and 1000, respectively, kept BV below 15%.

With  $\beta$  values in the range of 400-600 BSREM, the average SNR value improved by 25-56%, while the average SBR value varies from 0 to 125% with  $\beta$  values of 100 and 900. Reducing the duration of shooting to 2.0 and 1.5 minutes for each bed position with  $\beta$  values from 800 to 1000 allowed to improve the image quality indicators compared to OSEM, but the overall value of the SUV in the area of interest decreased.

**Keywords:** *68Ga-PSMA-11, prostate cancer, PET/CT, image reconstruction, BSREM.*

## ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы — злокачественное новообразование, локализующееся в тканях простаты. На ранних стадиях оно никак не проявляется. По мере роста опухоли у больного возникают частые позывы и боль при мочеиспускании. Лечение осуществляется с использованием малоинвазивных методов и операционного вмешательства. В запущенных случаях опухоль метастазирует. В этом кроется ее главная опасность. Прогноз при раке предстательной железы напрямую зависит от того, на какой стадии было выявлено заболевание. На начальных этапах оно хорошо поддается лечению. В новом разделе руководства Европейской ассоциации урологов, добавленном в 2018 году, подчеркивается, что неинвазивная стадия РПЖ проводится с помощью позитронно-эмиссионной компьютерной томографии (ПЭТ/КТ) с  $^{11}C/^{18}F$ -холином и простатспецифическим мембранным антигеном (PSMA), нацеленным на радиоактивно меченые лиганды, и магнитно-резонансной томографии (МРТ) оказалась более чувствительной при выявлении метастазов в лимфатические узлы и кости, чем обычная компьютерная томография и однофотонно-эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), хотя преимущество начальной стадии с использованием этих методов остается неясным [1,2].

PSMA представляет собой интегральный трансмембранный белок II типа массой 100-120 кДа, экспрессируемый в секреторных клетках эпителия предстательной железы, а также в других тканях, включая части почек, кишечника, слюнных желез и ганглии

вдоль симпатического ствола [3]. Экспрессия PSMA усиливается в клетках РПЖ на всех стадиях заболевания. Молекулярная визуализация всего тела с помощью ПЭТ/КТ  $^{68}Ga$ -PSMA-11 позволила провести уникальную оценку опухолевой нагрузки и доказала свое преимущество при стратификации риска и планировании лучевой терапии по сравнению со стандартной визуализацией при оказании медицинской помощи [3,4].

Точная локализация заболевания и стадия олигометастатического по сравнению с широко распространенным заболеванием важны, поскольку эти состояния требуют различных методов лечения, при которых в первой группе пациентов может применяться местная абляционная терапия, тогда как во второй требуется системное лечение. Точное измерение поглощения опухолью также представляет все больший интерес, поскольку методы молекулярной визуализации, в частности ПЭТ/КТ, все чаще применяются для мониторинга ответа на терапию. Количественная точность измерений поглощения индикатора и общее качество изображения в значительной степени зависят от метода реконструкции изображения, который представляет собой процесс преобразования совпадений, обнаруженных ПЭТ-сканером, в пространственное распределение радиоизлучателя в объекте. Максимизация ожиданий упорядоченных подмножеств (OSEM) - это метод реконструкции клинического стандарта оказания медицинской помощи. Это надежный метод, хотя пространственные искажения и неточности в количественной оценке, главным образом в виде недооценки поглощения трассера ма-

ленькими или затемненными объектами, могут возникать из-за неравномерной скорости сходимости изображения [1,3,5].

Методом реконструкции изображения, направленным на преодоление этих недостатков, является блочно-последовательная регуляризованная максимизация математического ожидания (BSREM) (Q.Clear; GE Healthcare), который реализует регуляризацию алгоритма OSEM путем добавления штрафа за относительную разницу. За относительно короткий период существования в продаже для реконструкции изображений ПЭТ в клинической практике было показано, что BSREM уменьшает шум изображения, не препятствуя обнаружению опухоли. Глобальная сила регуляризации в BSREM ( $\beta$ ) может быть настроена для отдельных радиотрейсеров, что позволяет проводить оптимальную реконструкцию в зависимости от конкретных характеристик радиотрейсера. Изображения с низкой контрастностью и низким уровнем шума будут получены при использовании высокого значения  $\beta$ , в то время как резкий контраст и высокий уровень шума будут получены при использовании низкого значения. Слишком высокое значение  $\beta$  приведет к чрезмерному сглаживанию, что негативно скажется на контрастности изображения и количественной оценке. Изображения с низкой контрастностью и низким уровнем шума будут получены в результате использования высокого  $\beta$ -значения, в то время как при использовании низкого значения результатом будет резкий контраст и высокий уровень шума [4,5,6,7].

## МЕТОДЫ

### Пациенты

Было проведено десять клинических ПЭТ/КТ-исследований всего тела  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 (Glu-NH-CO-NH-Lys(Ahx)-[ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-NBED-CC) пациентов с РПЖ.

### $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 ПЭТ/СТ протокол визуализации

ПЭТ/КТ проводили через  $50 \pm 5$  мин (диапазон 50-65 мин) после внутривенного введения (среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение (SD))  $2,0 \pm 0,2$  МБк/кг (диапазон 1,8-2,2 МБк/кг)  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 с помощью цифрового датчика времени полета (TOF) системы MI PET/CT (GE Healthcare). ПЭТ-сканер обладает чувствительностью 14 cps/кБк и пространственным разрешением приблизительно 4 мм

в центре поля зрения (FOV). Был применен обычный клинический протокол ПЭТ/КТ с 3-минутной съемкой в каждом положении на кровати (от середины бедра до основания черепа), трансаксиальным полем зрения 70 см, матрицей  $256 \times 256$  и вокселями  $2,73 \times 2,73 \times 2,79$  мм. Изображения были восстановлены с использованием стандартных настроек OSEM, рекомендованных производителем (4 итерации/16 подмножеств и 5-миллиметровый фильтр постобработки по Гауссу) и BSREM ( $\beta$ -значения 300-1000 с шагом 100 и 400-650 с шагом 50), включая восстановление TOF и функции точечного рассеяния (PSF) с затуханием на основе КТ поправка.

### Анализ изображений

Выделенная рабочая станция (сервер Advantage Workstation Server, Volume Viewer 13.0 ext. 2; GE Healthcare) был использован для анализа изображений. Изоконтур поражений были нарисованы путем применения 41%-ного порога максимального поглощения в пределах соответствующей опухоли ( $n = 50$ ) на изображениях OSEM. Затем местоположения максимальных пикселей автоматически распространялись на соответствующие реконструкции BSREM, где автоматически переопределялись новые изоконтур. Уровень шума изображения рассчитывали в условиях фоновой изменчивости (BV) в нормальной ткани печени путем размещения интересующего сферического объема (приблизительно 3 см в диаметре) в правой доле и определяли, как стандартное отклонение, деленное на среднее стандартизированное значение поглощения ( $\text{SUV}_{\text{mean}}$ ). Качество изображения оценивалось с точки зрения отношения сигнал/шум (SNR) и отношения сигнал/фон (SBR) с использованием максимального SUV ( $\text{SUV}_{\text{max}}$ ) опухолей.

### Клиническая оценка

ПЭТ-изображения были оценены врачами радиоизотопной диагностики Больницы Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан, имеющими обширный опыт считывания изображений  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11. Анонимизированные реконструкции были проанализированы в рандомном порядке в двух частях: во-первых, подсчитывалось количество опухолей во всех реконструкциях (всего 80 реконструкций), а во-вторых, набор из четырех реконструкций каждого пациента ( $n = 10$ , OSEM 4

итерации/16 подмножеств, 5 мм гауссовский фильтр постобработки, BSREM  $\beta$  300, 800 и 1000) были ранжированы от лучших к худшим с точки зрения заметности поражения, резкости изображения и общего качества изображения.

Изображения ПЭТ были реконструированы по 2 минуты на положение кровати с использованием OSEM (4 итерации/16 подмножеств и 5-мм гауссов фильтр постобработки) и BSREM со значениями  $\beta$  450, 550, 650, 800 и 1200.

Изображения ПЭТ были реконструированы с интервалом 2.0 мин для каждого положения кровати с использованием OSEM (4 итерации/16 подмножеств и 5-мм гауссов фильтр постобработки) и BSREM со значениями  $\beta$  450, 550, 650 и 800.

#### Статистический анализ

Для построения графиков и статистического анализа использовались Microcal Origin 6.0. Сравнения были проведены со ссылкой на OSEM (4 итерации/16 подмножеств, 5-миллиметровый гауссовский фильтр постобработки, TOF и восстановление PSF) с

использованием парного непараметрического двухстороннего t-критерия (критерий знакового ранга Уилкоксона), и различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . В статистике количества опухолей пациенты с более чем 20 поражениями были исключены из статистических тестов.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Влияние использования BSREM по сравнению с OSEM на шум в изображении было отчетливо заметно. Область равномерного поглощения печенью является более гладкой при съемке 1.5 и 2.0 мин на bed для каждого положения и  $\beta$ -значениях BSREM 900 и 1000 по сравнению с OSEM, но также привело к снижению SUV и осложнению обнаружения костных метастазов у пациентов.

BSREM: поблочно-последовательная регуляризованная максимизация ожидания; BV: фоновая изменчивость; OSEM: максимизация ожидания упорядоченных подмножеств; SBR: отношение сигнал/фон; SNR: отношение сигнал/шум; SUV: стандартизированная единица поглощения; TOF: время пролета.

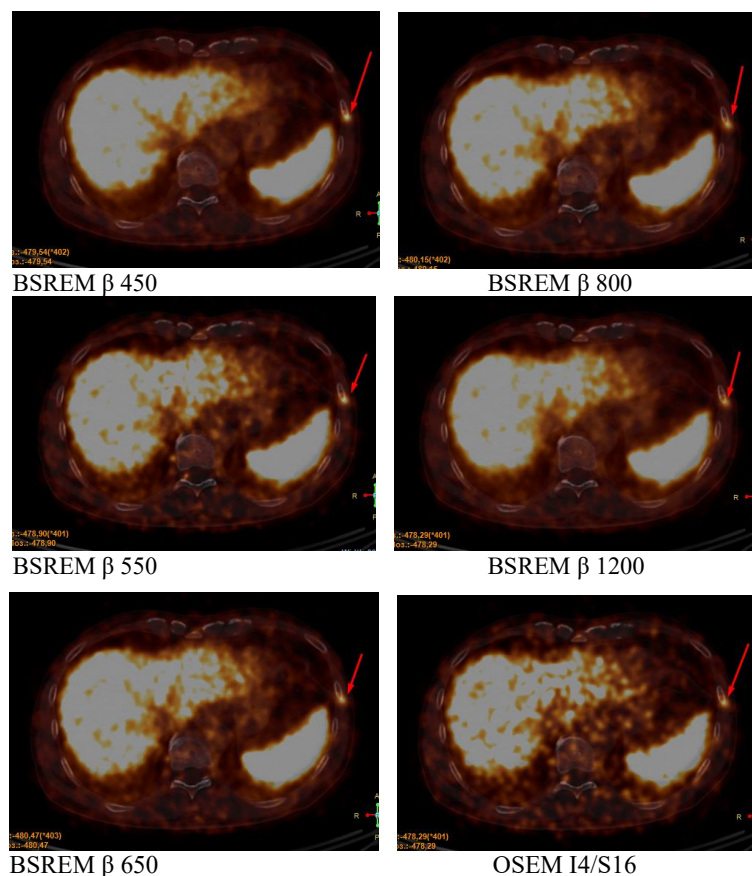
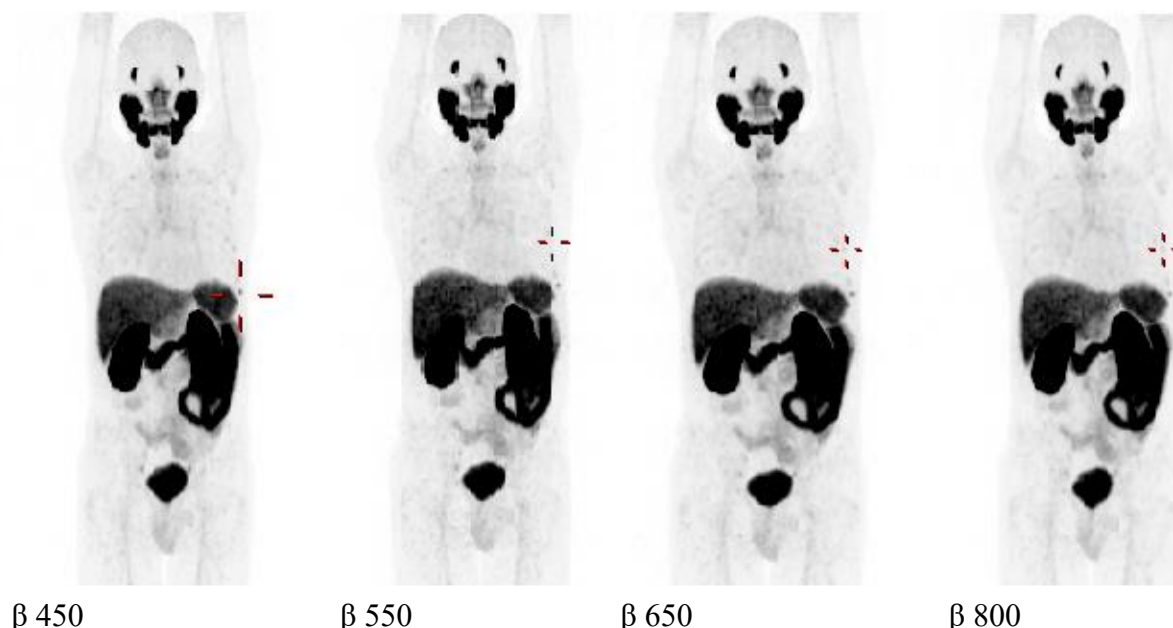


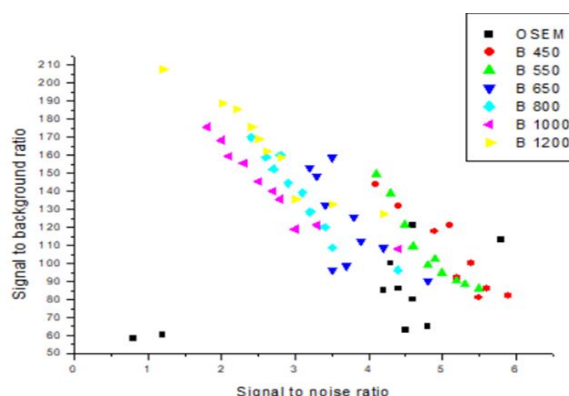
Рисунок 1. Объединенные изображения ПЭТ/КТ пациента с РПЖ



**Рисунок 2.** Совмещенные ПЭТ/КТ-изображения пациента с РПЖ и метастазами в кости (тот же пациент, что и на рисунке 1).

SBR по сравнению с SNR 70 отдельных поражений с реконструкцией изображения BSREM с использованием значений  $\beta$  450-1200 (включая восстановление TOF и PSF) и 2 минуты на положение кровати.

Влияние использования BSREM по сравнению с OSEM на шум изображения было отчетливо заметно (Рис. 1,2). Рисунок 1 показывает, что область равномерного поглощения печенью является более гладкой при  $\beta$ -значениях BSREM от 800 до 1200 по сравнению с OSEM. Среднее значение BV составило 14,4% при использовании OSEM, тогда как BV для BSREM было самым высоким - 36,5% при  $\beta$  100 и снизилось до 8,6% при  $\beta$  1200 (Таблица 1).



**Рисунок 3.** Среднее значение BV

**Таблица 1.** Среднее значение BV при использовании

Reconstruction	Background SUV <sub>mean</sub>	Noise BV %	SNR	SBR
OSEM	5.70 (5.40-5.99)	14.4%	58.28	4.1
BSREM 450	5.70 (5.40-5.99)	13.8%	82.41	5.9
BSREM 550	5.70 (5.40-5.99)	12.1%	86.15	5.5
BSREM 650	5.70 (5.40-5.99)	11.7%	90.12	4.8
BSREM 800	5.70 (5.40-5.99)	10.5%	96.24	4.4
BSREM 1000	5.70 (5.40-5.99)	9.8%	108.11	4.4
BSREM 1200	5.70 (5.40-5.99)	8.6%	127.29	4.2

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Влияние использования BSREM по сравнению с OSEM показало более выраженное снижение BV. При съемке 2.0 мин на все позиции bed с использованием BSREM с значениями  $\beta$  от 900 до 1200, уровень BV не превышал 10%, что значимо ниже 14,4% у OSEM.

Однако, увеличение  $\beta$ -значения BSREM от 750 до 1200 показало значительное снижение  $SUV_{max}$ , в плоть до 20%, в костных метастазах от 7,69 до 7,13 и 5,54 до 4,88, что повлекло к сложности в обнаружении костных метастазов в теле пациента.

Данные исследования показали, что оптимальными значениями BSREM для снижения BV, являются значения  $\beta$  от 450 до 600, при съемке 3 мин. на bed на все позиции при дозе  $2,0 \pm 0,2$  МБк/кг. Уменьшение времени исследования с 3 мин. до 2.0 и 1.5 мин. на bed на все позиции, при сохранении дозы  $2,0 \pm 0,2$  МБк/кг, показало значительное увеличение BV, для уменьшения времени исследования необходимо соответственно увеличивать дозу РФП.

## Литература

1. Lindström E, Velikyán I, Regula N, Alhuseinalkhudhur A, Sundin A, Sörensen J, Lubberink M. Regularized reconstruction of digital time-of-flight  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 PET/CT for the detection of recurrent disease in prostate cancer patients. *Theranostics*. 2019 May 25;9(12):3476-3484. doi: 10.7150/thno.31970. PMID: 31281491; PMCID: PMC6587171.
2. Rauscher, I., Maurer, T., Fendler, W.P. et al.  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA ligand PET/CT in patients with prostate cancer: How we review and report. *Cancer Imaging* 16, 14 (2016).
3. Sah BR, Stolzmann P, Delso G, Wollenweber SD, Hüßner M, Hakami YA. et al. Clinical evaluation of a block sequential regularized expectation maximization reconstruction algorithm in 18F-FDG PET/CT studies. *Nucl Med Commun*. 2017;38:57–66. [PubMed] [Google Scholar]
4. Witkowska-Patena, E., Budzyńska, A., Gżewska, A. et al. Ordered subset expectation maximisation vs Bayesian penalised likelihood reconstruction algorithm in 18F-PSMA-1007 PET/CT. *Ann Nucl Med* 34, 192–199 (2020).
5. García Garzón JR, de Arcocha Torres M, Delgado-Bolton R, Ceci F, Alvarez Ruiz S, Orcajo Rincón J, Caresia Aróztegui AP, García Velloso MJ, García Vicente AM; Oncology Task Force of Spanish Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA PET/CT in prostate cancer. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed)*. 2018 Mar-Apr;37(2):130-138. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rem.2017.07.004. Epub 2017 Sep 21. PMID: 28941866.
6. Boellaard R, van Lingen A, Lammertsma AA. Experimental and clinical evaluation of iterative reconstruction (OSEM) in dynamic PET: quantitative characteristics and effects on kinetic modeling. *J Nucl Med*. 2001;42:808–17
7. Ryzhkova D.V., Poyda M.D. PET-KT S  $^{68}\text{Ga}$ -PCMA-II v otsenke pervichnogo opukhlevogo ochaga i diagnostike retsidiva raka predstatel'noy zhelezy // *Voprosy onkologii*. 2018. №6.

УДК: 539.1.075

## ОЦЕНКА ЕЖЕДНЕВНОГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА АППАРАТА ПЭТ/КТ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ С ЦЕЛЬЮ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ВЫСОКОГО СТАНДАРТА КАЧЕСТВА ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ

А.Б.Садуакасова, А.А.Наурзбаева, А.Е.Баймуканова  
Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республика Казахстан, г. Астана

**АННОТАЦИЯ.** Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) — это инструмент для метаболической визуализации, который использовался с самых первых дней ядерной медицины. Большая часть литературы по регулярному контролю качества в ПЭТ/КТ-сканерах устарела или больше не актуальна, особенно в свете последнего поколения цифровых систем ПЭТ/КТ с большим полем обзора. Контроль качества ПЭТ/КТ основан на мерах, используемых для регулярного контроля работы установленного оборудования для визуализации с точки зрения качества изображения и дозы в соответствии с международными требованиями и рекомендациями, а также для обеспечения эффективной радиационной защиты.

Клинический ПЭТ-сканер чаще всего имеет форму полого цилиндра, где его осевая длина составляет обычно от 15 до 25 см, а диаметр - около 70-90 см. Этот цилиндр состоит из детекторных блоков, а каждый детектор включает в себя комбинацию сцинтилляционных материалов (пикселей), блока для преобразования света и соответствующей электроники. Большинство современных ПЭТ-сканеров всё еще используют аналоговые фотоумножители (ФЭУ) в качестве детекторов сцинтилляционного света, но в новых моделях ФЭУ начинают заменять кремниевыми фотоумножителями (SiPM). Процедура ПЭТ-визуализации включает в себя несколько этапов, начиная с производства и введения радиофармацевтического лекарственного препарата, а заканчивая сбором данных ПЭТ, коррекцией данных и реконструкцией изображений, которые могут быть выполнены с использованием разнообразных алгоритмов и настроек. Сложность ПЭТ-визуализации подчеркивает важность четкой процедуры контроля качества на различных этапах, начиная с создания индикатора и заканчивая формированием и интерпретацией конечного изображения.

Технология ПЭТ продолжает развиваться с целью увеличения чувствительности регистрации, улучшения скорости счета и повышения пространственного, энергетического и временного разрешения. Соблюдение процедур обеспечения качества в отделении радиоизотопной диагностики Центра ядерной медицины Больницы Медицинского Центра Управления делами Президента Республики Казахстан, а также ежедневный контроль качества ПЭТ и наличие квалифицированных клинических физиков для обеспечения безопасности при работе с источниками ионизирующего излучения гарантируют наивысший уровень радиационной защиты пациентов. В данной статье будет проведена оценка и анализ ежедневного контроля качества цифрового аппарата ПЭТ/КТ General Electric Healthcare Discovery MI 4R в соответствии с международными стандартами и рекомендациями.

**Ключевые слова:** ядерная медицина; гарантия качества ПЭТ/КТ; ежедневный контроль качества; клинический физик.

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ПОЗИТРОНДЫ ЭМИССИЯЛЫҚ ТОМОГРАФИЯДА ЖОҒАРЫ САПА СТАНДАРТЫН ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУ ҮШІН ЯДРОЛЫҚ МЕДИЦИНАДАҒЫ ПЭТ/КТ ЖАБДЫҚТАРЫНЫҢ КҮНДЕЛІКТІ САПАСЫН БАҒАЛАУ. Садуакасова А.Б., Наурзбаева А.А., Баймуканова А.Е. Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық Орталығының Ауруханасы, Астана қ.

Позитронды эмиссиялық томография (ПЭТ) – ядролық медицинаның алғашқы күндерінен бері қолданылып келе жатқан метаболикалық бейнелеу құралы. ПЭТ/КТ сканерлеріндегі күн-



делікті сапаны бақылауға арналған әдебиеттердің көпшілігі ескірген немесе өзекті емес, әсіресе сандық ПЭТ/КТ жүйелерінің сканерлеу ауданының соңғы буыны тұрғысынан. ПЭТ/КТ сапасын бақылау халықаралық талаптар мен ұсыныстарға сәйкес кескін сапасы мен дозасы бойынша орнатылған бейнелеу жабдығының жұмысын жүйелі түрде бақылау және тиімді радиациядан қорғауды қамтамасыз ету үшін қолданылатын шараларға негізделген.

Клиникалық ПЭТ сканері осьтік ұзындығы әдетте 15-25 см және диаметрі шамамен 70-90 см болатын қуыс цилиндр пішінге ие. Бұл цилиндр детектор блоктарынан тұрады және әрбір детектор сцинтилляциялық материалдардың комбинациясын қамтиды (пикселдер), жарықты түрлендіру блогы және онымен байланысты электроникадан тұрады. Көптеген заманауи ПЭТ сканерлері сцинтилляциялық жарық детекторлары ретінде аналогтық фотокөбейткіштерді (ФЭК) әлі де пайдаланады, бірақ жаңа үлгілер ФЭК-ты кремний фотокөбейткіштерімен (SiPM) алмастыра бастады. ПЭТ бейнелеу процедурасы радиофармацевтикалық препаратты өндіру мен енгізуден бастап, әртүрлі алгоритмдер мен параметрлерді қолдану арқылы орындалатын ПЭТ деректерін алу, деректерді түзету және кескінді қайта құру арқылы бірнеше қадамдарды қамтиды. ПЭТ кескінінің күрделілігі трейсер жасаудан бастап кескінді түпкілікті генерациялау мен интерпретациялауға дейінгі әртүрлі кезеңдерде нақты сапаны бақылау процедурасының маңыздылығын көрсетеді.

ПЭТ технологиясы анықтау сезімталдығын арттыру, санау жылдамдығын жақсарту және кеңістіктік, энергиялық және уақыт ажыратымдылығын жақсарту үшін дамуын жалғастыруда. Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасының Медициналық орталығы ауруханасының Ядролық медицина орталығының Радиоизотопты диагностика бөлімінде сапаны қамтамасыз ету процедураларының сақталуы, сондай-ақ ПЭТ сканерлеу сапасын күнделікті бақылау және білікті клиникалық физиктердің болуы, иондаушы сәулелену көздерімен жұмыс істеу кезінде қауіпсіздікті қамтамасыз ету пациенттердің радиациялық қорғанысының ең жоғары деңгейіне кепілдік береді. Бұл мақалада халықаралық стандарттар мен ұсыныстарға сәйкес General Electric Healthcare Discovery MI 4R сандық ПЭТ/КТ аппаратының күнделікті сапасын бақылау бағаланады және талданады.

***Түйін сөздер:** ядролық медицина; ПЭТ/КТ сапасын қамтамасыз ету; күнделікті сапаны бақылау; клиникалық физик.*

**SUMMARY. EVALUATION OF DAILY QUALITY CONTROL OF PET/CT EQUIPMENT IN NUCLEAR MEDICINE TO ENSURE A HIGH QUALITY STANDARD IN POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY.** A.B.Saduakasova, A.A.Naurzbayeva, A.E.Baimukanova. Medical Center Hospital of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana

Positron emission tomography (PET) is a metabolic imaging tool that has been used since the earliest days of nuclear medicine. Much of the literature on routine quality control in PET/CT scanners is outdated or no longer relevant, especially in light of the latest generation of large field of view digital PET/CT systems. PET/CT quality control is based on measures used to regularly monitor the performance of installed imaging equipment in terms of image quality and dose in accordance with international requirements and recommendations, and to ensure effective radiation protection.

A clinical PET scanner most often takes the form of a hollow cylinder, where its axial length is typically 15 to 25 cm and its diameter is about 70 to 90 cm. This cylinder consists of detector units, and each detector includes a combination of scintillation materials (pixels), a light conversion unit and associated electronics. Most modern PET scanners still use analog photomultiplier tubes (PMTs) as scintillation light detectors, but newer models are beginning to replace PMTs with silicon photomultiplier tubes (SiPMs). The PET imaging procedure involves several steps, starting with the production and administration of the radiopharmaceutical drug, through PET data acquisition, data correction and image reconstruction, which can be performed using a variety of algorithms and settings. The complexity of PET imaging highlights the importance of a clear quality control procedure at various stages, from tracer creation to final image generation and interpretation.

PET technology continues to evolve to increase detection sensitivity, improve counting rates, and improve spatial, energy, and temporal resolution. Compliance with quality assurance procedures in the Radioisotope Diagnostics Department of the Nuclear Medicine Center of the Hospital of the Medical Center of the Administration of the President of the Republic of Kazakhstan, as well as daily quality

control of PET scans and the presence of qualified clinical physicists to ensure safety when working with sources of ionizing radiation guarantee the highest level of radiation protection for patients. This article will evaluate and analyze the daily quality control of the General Electric Healthcare Discovery MI 4R digital PET/CT machine in accordance with international standards and recommendations.

**Keywords:** nuclear medicine; PET/CT quality assurance; daily quality control; clinical physicist.

## ВВЕДЕНИЕ

Согласно принципу работы ПЭТ, после введения радиофармацевтического лекарственного препарата в организм пациента, происходит распад позитрон-излучающих радиоизотопов. В результате этого процесса, позитрон аннигилирует с ближайшим электроном, и каждый раз, когда это происходит, в обратных направлениях одновременно испускаются два фотона с энергией 511 кэВ. Это совместное появление фотонов позволяет использовать электронную коллимацию с целью обнаружения их совпадений. Эта система предполагает, что путь фотонов и место аннигиляции совпадают и находятся на одной линии, называемой линией отклика. Другим важным предположением является то, что оба фотона почти одновременно достигают детекторов (одновременность). Когда один из фотонов обнаруживается кристаллом, электроника получает сигнал (триггер), и схема совпадений активируется. Если второй фотон прибывает в течение очень короткого временного интервала (обычно от 4 до 8 наносекунд), это обнаруживается как совпадение.

Обычно, медицинское оборудование, используемое для измерения радионуклидов и визуализации в ядерной медицине, требует определенного уровня точности и возможности повторяемых измерений. Кроме того, в соответствии с международными стандартами и рекомендациями, программа обеспечения качества должна включать в себя процедуры контроля качества, которые должны выполняться регулярно и планомерно, с учетом применимых требований, установленных регулируемыми органами [1].

Фактически, контроль качества является неотъемлемой частью повседневной практики в области ядерной медицины. За последние годы было разработано множество параметров для оценки приемлемости и определения характеристик работы ПЭТ/КТ и другого оборудования в сфере ядерной медицины. С этой целью различные ассоциации, регулирующие, консультативные и профессиональ-

ные организации (например, Американская ассоциация медицинских физиков «AAPM», Международное агентство по атомной энергии «МАГАТЭ», Американское общество радиологии «ACR» и другие), предоставили обширные данные и методы анализа [2].

ПЭТ/КТ играет важную роль в онкологии для диагностики и последующего наблюдения, важно регулярно проверять оборудование, особенно на согласованность и совпадение, а также энергетическое разрешение с помощью процедур КК [3, 4]. Этот метод будет продолжать играть важную роль в прецизионной ядерной медицине. Целью ежедневного контроля качества ПЭТ является обеспечение стабильной работы детектора и выявление любых проблем, таких как отказ кристалла или модуля [5]. Процедура выполняется с использованием однородного фантома с источником Ge-68 в цилиндрической форме в большинстве случаев для обеспечения оптимальной работы сцинтилляционных кристаллов [3, 5, 6, 7]. Кроме того, целью ежедневного контроля качества является корреляция данных с синограммами; контроль синограммы (равномерность) получают ежедневно с помощью источника Ge-68 до значений, определенных при калибровке системы, для этого требуется повторная калибровка, если различия превышают допустимые уровни [8]. Основными этапами ежедневного контроля качества, связанных с рабочими параметрами детектора являются: обнаружение совпадений, одиночные сигналы, мертвое время, синхронизация и энергетическое разрешение.

Одной из основных ролей и обязанностей квалифицированного физика является обеспечение оптимизации физических аспектов диагностической процедуры. Клинический физик должен разработать программу обеспечения качества, которая будет включать процедуры ежедневного контроля качества оборудования в отделении, которое использует ионизирующее излучение для клинических протоколов. Однако должны быть назначены корректирующие действия для решения про-

блем, возникающих при ежедневном контроле качества [9]. Кроме того, контроль качества рекомендуется выполнять до клинического использования сканера [7, 10].

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ежедневный контроль качества для цифрового оборудования ПЭТ/КТ General Electric Healthcare Discovery MI 4R

В отделении радиоизотопной диагностики Центра ядерной медицины Больницы Медицинского Центра Управления делами Президента РК используется цифровое оборудование ПЭТ/КТ Discovery MI. Это система, которая была создана, чтобы помочь диагностировать и определить заболевания на более ранней стадии, а также лучше определять стратегию лечения. Он был установлен для того, чтобы чаще проводить исследования с использованием более новых, более быстро распадающихся индикаторов, позволяя расширить границы ПЭТ/КТ исследований. Цифровой детектор позволяет получить улучшения чувствительности регистрации, времени сканирования и требуемой дозы РФП

по сравнению с аналоговыми детекторами. Discovery MI — единственная система ПЭТ/КТ, сочетающая в себе чувствительность цифрового обнаружения с самой инновационной доступной технологией реконструкции — комбинацией Time-of Flight и Q.Clear. Используемый в данной системе цифровой детектор LightBurst сочетает в себе небольшую кристаллическую решетку сцинтиллятора на основе ортосиликата лютеция, допированного иттрием, с конструкцией блока кремниевого фотоумножителя (SiPM) и большого расширенного аксиального поля зрения на 20 см и трансаксиального поля обзора на 70 см. Эта современная технология обнаружения ПЭТ обеспечивает значительные улучшения по сравнению с аналоговой технологией TOF по времени сканирования, требуемым уровням дозы и возможности обнаружения небольших поражений. Кремниевый фотоумножитель (SiPM) позволяет получить отличное временное и энергетическое разрешение и цифровое восстановление комптоновского рассеяния без компромиссов в разрешении.

**Таблица 1.** Технические характеристики ПЭТ-подсистемы

Ширина детектора	20
Сцинтиллятор	LYSO
Количество колец детекторов	36
Количество кристаллов, шт.	19584
Размеры сцинтиллятора, мм	3.95 x 5.3 x 25
Временное разрешение, пс	385
Энергетический порог, кэВ	425
Фракция рассеивания, %	41
Количество каналов кремниевого фотоумножителя	9792
Аксиальное поле обзора, см	20
Трансаксиальное поле обзора, см	70
Чувствительность, имп/с/кБк	13,5
Пик NECR при 20 кБк/мл, тыс.имп/сек	180
Клин. NECR при 2,4 кБк/мл, тыс.имп/сек	53
Разрешение	
Аксиальное 1 см, мм	4.8
Аксиальное 10 см, мм	4.7
Трансаксиальное 1 см, мм	4.0
Трансаксиальное 10 см, мм	4.5
Вес гентри ПЭТ, кг	1755



Рисунок 1. Однородный фантом Ge-68

General Electric рекомендует проводить ежедневную проверку ПЭТ-детекторов перед первыми осмотрами, следуя процедуре, называемой PET DQA (ежедневная проверка качества). Программа PET DQA представляет собой измерение производительности детекторов по сравнению с базовым уровнем и не включает калибровку или настройку детекторов. Он измеряет текущее состояние ПЭТ-детектора и предоставляет визуальный и параметрический отчет. Управление осуществляется с помощью кольцевого фантома Ge-68 (фантом PET Annulus DQA) (рис.1), расположенного в центре поля зрения на специальной опоре. ПЭТ-DQA занимает до 16 минут в зависимости от активности кольцевого фантома или линейного источника.

PET DQA включает в себя следующие проверки:

- Совпадения: измерение количества совпадений, связанных с каждым кристаллическим элементом.
- Одиночные: измерение количества одиночных событий, обнаруженных в каждом кристалле.
- Мертвое время: отображение доли времени, в течение которого каждый блок детекторов занят. Высокое значение может указывать на шумную электронику или утечку света в детекторе. Нулевое значение указывает на потерю сигнала, что должно соответствовать низким значениям в одиночных и совпадениях.
- Синхронизация отображает рассчитанную погрешность синхронизации для каждого кристалла. Узоры большой площади могут указывать на дефект и указывать на подозри-

тельный компонент.

- Показатель энергии отображает пиковый энергетический спектр всех кристаллов.

Изменения комнатной температуры сильно влияют на сдвиг энергии ПЭТ, который автоматически корректируется входной электроникой на основе прямого измерения температуры детектора. Справка: Базовый уровень необходимо устанавливать один раз в квартал, сразу после ежеквартальной калибровки ПЭТ-детектора, после замены кольцевого фантома/линейного источника и после сервисных мероприятий, во время которых выполняются калибровки. В конце проверки отображается сводная информация с указанием статуса каждого проведенного теста (информация о пройденном/неудачном тесте) по сравнению с эталоном, а также красные/желтые/зеленые индикаторы. Также доступен подробный просмотр результатов по каждому блоку детектора или кристаллу в виде графиков. Оно включает график, обеспечивающий графическое отображение каждого теста DQA по сравнению с его базовым уровнем. При наведении курсора на графики в нижней части экрана отображается значение данных соответствующего модуля, блока, ряда кристалла, столбца кристалла. График должен отображать однородные значения для каждого модуля, блока и кристалла. Таблица расчета с текущими показаниями, приемочными значениями и соответствующим красным/желтым/зеленым статусом для:

-Среднего совпадения и дисперсии ПЭТ: среднее и стандартное отклонение совпадений для всех кристаллов.

-Среднего значения и дисперсии одиночных ПЭТ: среднее и стандартное отклонение одиночных значений для всех кристаллов.

-Среднего времени простоя ПЭТ: среднее мертвое время всех блоков.

-Среднего значения времени регистрации ПЭТ: средняя регулировка времени всех кристаллов.

-Сдвига энергии ПЭТ: средняя разница в местоположении пика энергии текущего показания от базового показания.

- Таблица отдельных проверок уровня модуля, блока или кристалла и соответствующего красного/желтого/зеленого индикатора:

-Уровень совпадений и одиночных чисел: проверяет уровень совпадений и одиночных чисел для всех отдельных блоков и кристаллов.

-Блок занят: измеряет занятость блока в каждом блоке.

-Изменения времени: отражает изменения во времени совпадения для каждого блока.

-Изменения усиления: обнаруживает изменения эффективного анодного усиления на уровне блока, в каждом блоке и среднего усиления всех блоков.

-Статус температуры: проверяет, что датчики температуры внутри портала ПЭТ и модулей детекторов находятся в допустимом диапазоне.

Несоответствие идентификатора модуля сравнивает фактические идентификационные номера модулей со списком идентификаторов модулей, хранящихся в настоящее время в системе во время калибровок. Срок службы фантома источника отображает количество дней, оставшихся до замены фантома кольцевого пространства или линейного источника. Тест фантомной жизни основан на количестве совпадений, обнаруженных за определенный период времени. В случае сбоя, если один или несколько тестов DQA завершаются неудачно, система отображает рекомендуемые действия под сводкой. Если корректирующие действия не принесли результата, необходимо вызвать представителя сервисной службы. Если соответствующие результаты испытаний выходят за пределы диапазона допустимых значений, пользователю может потребоваться выполнить новую калибровку детектора.

Требуется измерение отношения сигнал/шум (SNR) во всех трех ортогональных плоскостях. Сигнал S обычно измеряется как

среднее значение интенсивностей в области интереса размером равным 75–80% диаметра фантома с точки зрения однородности. Шум можно вычислить на основе измерений на одном изображении, выбрав область интереса в пустых зонах (воздух, вне фантома). SNR можно определить, как:

$$SNR = \frac{\bar{S}}{\sigma_{bkg}}$$

где — стандартное отклонение фоновой ROI в воздухе.

Критерии приемлемости для SNR не могут быть заданы в общих чертах, поскольку значения всегда будут зависеть от системы (из-за радиочастотной катушки, условий сканирования, фантома и т. д.). Однако показатели SNR, полученные в ходе приемочных испытаний, должны формировать базовые или эталонные значения, используемые в последующей программе обеспечения качества.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Был проведен мониторинг для оценки и анализа ежедневного контроля качества ПЭТ части на протяжении 60 дней. Результаты ежедневно проведенного контроля качества были получены в виде синопграммы (рис. 2). В приведенных ниже графиках обозначены значения для среднего совпадения и дисперсии ПЭТ, среднего значения и дисперсии одиночных ПЭТ, среднего мертвого времени детекторов ПЭТ, среднего значения времени регистрации гамма-квантов и сдвига энергии (рис. 3-9).

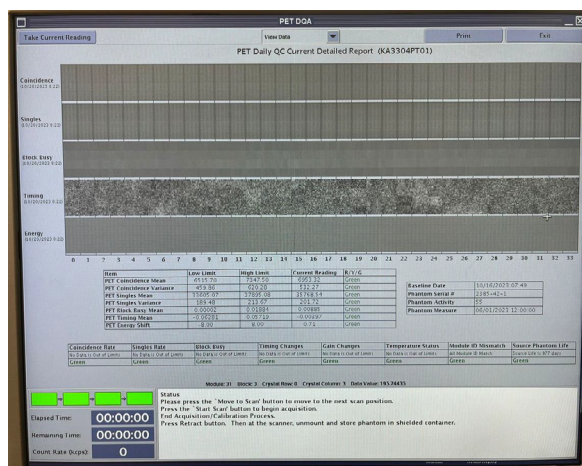


Рисунок 2. Результаты ЕКК в виде синопграммы

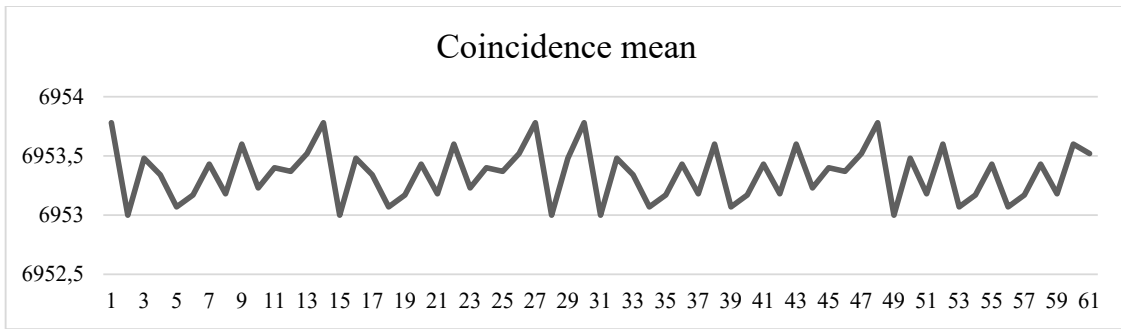


Рисунок 3. Изменения значений среднего совпадения

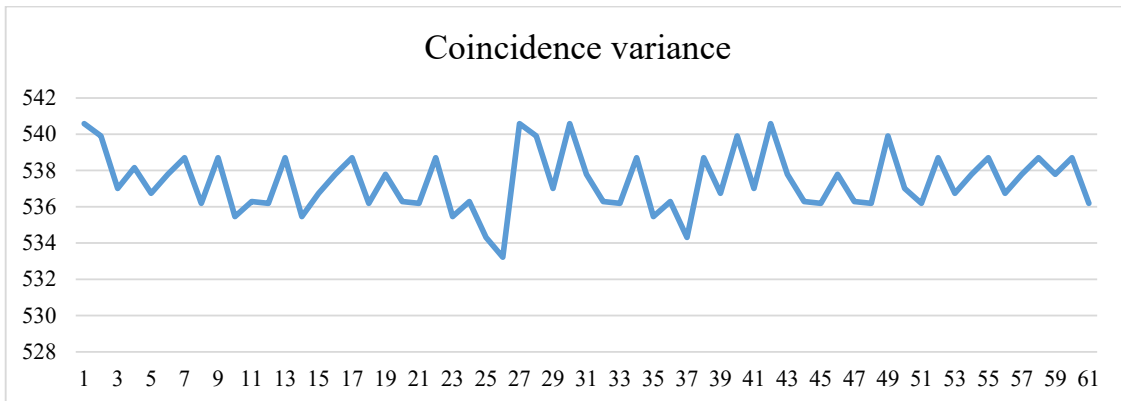


Рисунок 4. Изменения значений отклонений совпадений

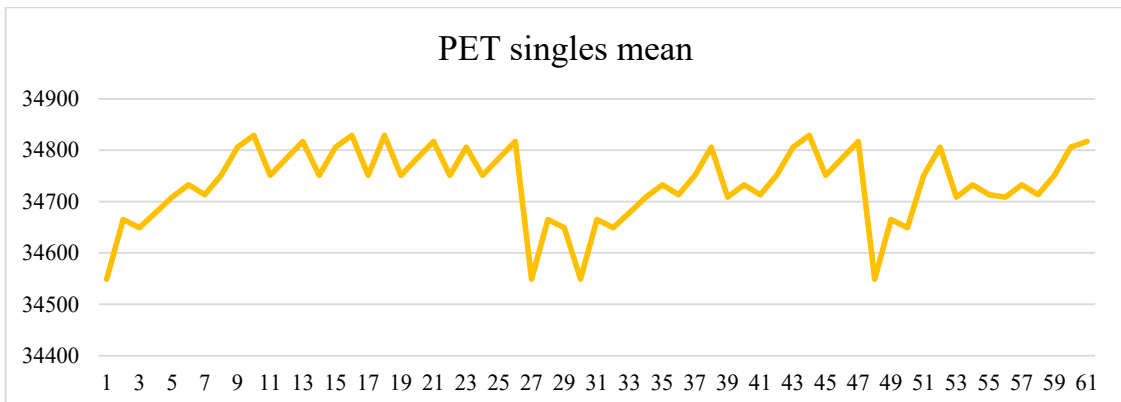


Рисунок 5. Изменения значений одиночных совпадений

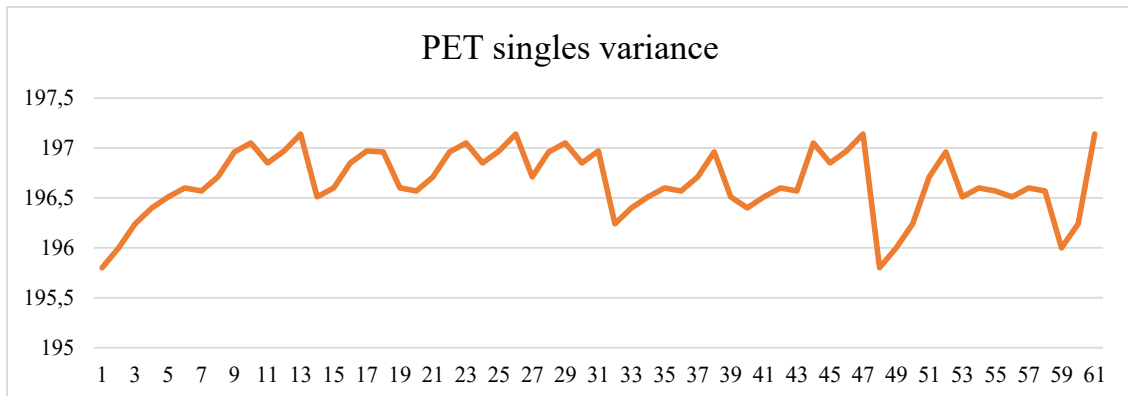
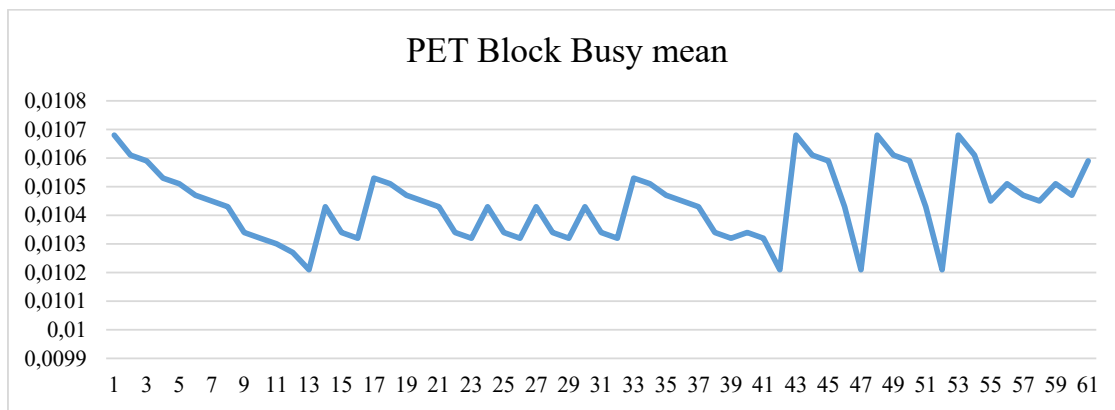
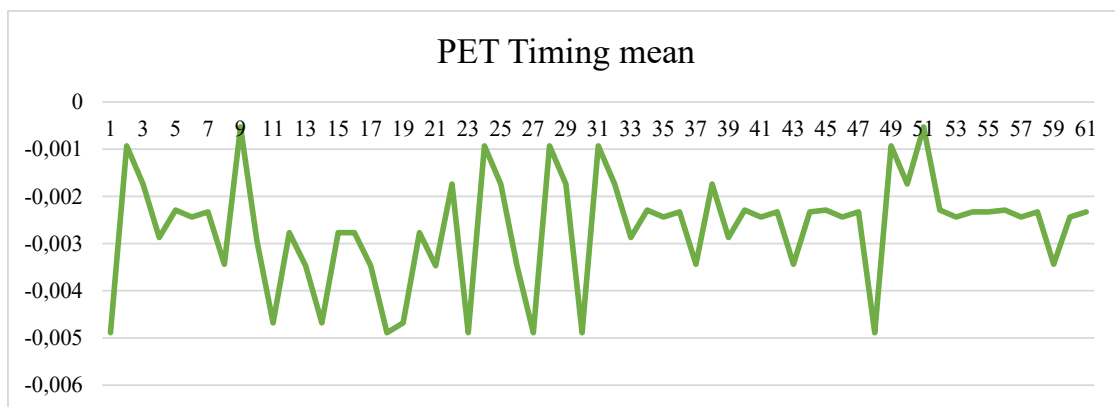


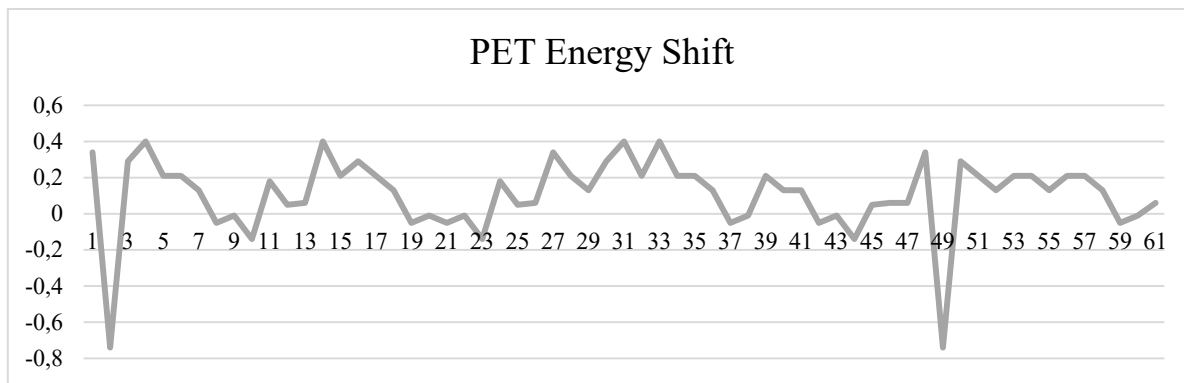
Рисунок 6. Изменения значений отклонений одиночных совпадений



**Рисунок 7.** Изменения значений мертвого времени блоков



**Рисунок 8.** Изменения значений времени регистрации



**Рисунок 9.** Изменения значений сдвигов энергии

**ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В соответствии с результатом ЕКК, процедуры, выполненной для ПЭТ/КТ, объекта нашего исследования, для мониторинга и преждевременного обнаружения неисправного модуля ПЭТ, важно выполнять контроль качества с суточной периодичностью для обслуживания GE [11,12,13]. При ежедневном мониторинге было выявлено, что все показатели

параметров имели нестабильное изменение, однако при этом находились в допустимом диапазоне значений.

Ежедневный контроль качества позитронно-эмиссионной томографии является неотъемлемой частью современной ядерной медицины. Важность этой практики невозможно переоценить, поскольку она имеет огромное влияние на точность и надежность диагно-

стики, лечения и мониторинга пациентов.

Путем постоянного наблюдения, тестирования и калибровки оборудования ПЭТ мы обеспечиваем высокий уровень качества изображений и данных, что в свою очередь позволяет врачам правильно диагностировать и решать медицинские вопросы. Это сокращает возможные ошибки, обеспечивает точное местоположение опухолей и аномалий, а также дает возможность оптимизировать лечение и мониторинг пациентов на каждом этапе. Контроль качества, проводимый в отделении радиоизотопной диагностики Центра ядерной медицины БМЦ УДП РК для оборудования ПЭТ/КТ Discovery MI, показал отличные результаты в соответствии с международными стандартами и позволяет контролировать правильную работоспособность оборудования, позволяя заранее видеть погрешности в системе детекторных блоков, что является основополагающим фактором для прецизионной диагностики в сфере ядерной медицины.

Кроме того, ежедневный контроль качества в ПЭТ способствует соблюдению стандартов безопасности и качества, что является особенно важным в рамках медицинской практики. Это также снижает риски для пациентов и обеспечивает долгосрочную надежность и эффективность оборудования.

### Литература

1. Hallab R, Eddaoui khalida, Ouabi H, Raïs Aouad NB. *Regulatory Requirements of Quality Assurance Program in Nuclear Medicine – Review of the Procedures. Biomedical and Pharmacology Journal.*; 14(4):1863–7 (2021).

2. Kheruka S. C. *Importance of quality control in nuclear medicine. International Atomic Energy Agency (IAEA). INIS, 52(23), (2020).*

3. Vyas M, Tafti D. *Nuclear Medicine Quality Assurance. [Updated 2022 Feb 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Available from: <http://https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576382/?report=reader>.*

4. Schaefferkoetter JD, Osman M, Townsend DW. *The Importance of Quality Control for Clinical PET Imaging. Journal of Nuclear Medicine. Technol.*; 45(4):265–6 (2017).

5. Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJG, Giammarile F, Tatsch K, Eschner W, et al. *FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for*

*tumor imaging: version 2.0. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.*; 42(2):328–54 (2015).

6. Zanzonico P. *Routine Quality Control of Clinical Nuclear Medicine Instrumentation: A Brief Review. Journal of Nuclear Medicine.*; 49(7):1114–31 (2008)

7. Dondi, M. and all. *Quality assurance for PET and PET/CT systems. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2009. (IAEA human health series) ;*

8. Saha GB. *Basics of PET Imaging [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2010 [cited 2022 Mar 1]. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4419-0805-6>;*

9. *ACR–AAPM Technical Standard For Medical Physics Performance Monitoring Of Pet/Ct Imaging Equipment, (CSC/BOC), 2018, The American College of Radiology;*

10. Hacıosmanoğlu T, Demir M, Toklu T, Kýraç FS, Ýnce M, Parlak Y, and all. *Acceptance Tests and Quality Control of the Positron Emission Tomography (PET) Systems. Nuclear Medicine Seminar.*; 6(2):51–70 (2020).

11. Andersen, F. and all. *PET/CT atlas on quality control and image artefacts. — Vienna: International Atomic Energy Agency, 2014, (IAEA human health series, ISSN 2075– 3772 ; no. 27).*

12. Busemann Sokol E, P<sup>3</sup>achcinska A, Britten A, Lyra Georgosopoulou M, et al. *Routine quality control recommendations for nuclear medicine instrumentation. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.*; 37(3):662–71 (2010).

13. Lopez BP, Jordan DW, Kemp BJ, Kinahan PE, Schmidtlein CR, Mawlawi OR. *PET/ CT acceptance testing and quality assurance: Executive summary of AAPM Task Group 126 Report. Med Phys [Internet]. 2021 Feb [cited 2022 Mar 1];48(2). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mp.14656>.*



УДК 54.057

## ГЕНЕРАТОРНЫЙ СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ИЗОТОПА $^{68}\text{Ga}$ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПЭТ/КТ ИССЛЕДОВАНИЙ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.Б. Садуакасова, С.Е. Абилова,  
Н.К. Сейдалин, А.Ж. Смагулова  
Больница Медицинского центра Управления  
делами Президента Республики Казахстан, г. Астана

**АННОТАЦИЯ.** С каждым днем возрастает интерес к использованию радиофармацевтических лекарственных препаратов на основе изотопа  $^{68}\text{Ga}$  полученных с помощью генератора для диагностических целей. В первую очередь это связано с коммерческой доступностью, во-вторых возможность производить разные радиофармацевтические лекарственные препараты без дополнительных затрат на оборудование. В этой статье описан алгоритм получения препарата меченый  $^{68}\text{Ga}$  и проведение контроля качества.

**Ключевые слова:**  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  генератор, модуль синтеза,  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11, рак предстательной железы, позитронно-эмиссионная томография.

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ҚУЫҚ АСТЫ БЕЗІНІҢ ҚАТЕРЛІ ІСІГІН ПЭТ/КТ ЗЕРТТЕУ ҮШІН  $^{68}\text{Ga}$  ИЗОТОПЫНА НЕГІЗДЕЛГЕН РАДИОФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ПРЕПАРАТТАРДЫ АЛУДЫҢ ГЕНЕРАТОРЛЫҚ ТӘСІЛІ. Садуакасова А.Б., Абилова С.Е., Сейдалин Н.К., Смагулова А.Ж. Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық Орталығының Ауруханасы, Астана қ.

Диагностикалық мақсаттар үшін генератордың көмегімен алынған  $^{68}\text{Ga}$  изотопына негізделген радиофармацевтикалық дәрілік препараттарды қолдануға қызығушылық күн сайын артып келеді. Бұл, ең алдымен, коммерциялық қолжетімділікке байланысты, екіншіден, жабдыққа қосымша шығындарсыз әртүрлі радиофармацевтикалық препараттарды өндіру мүмкіндігі. Бұл мақалада  $^{68}\text{Ga}$  таңбаланған препаратты алу алгоритмі және сапаны бақылау сипатталған.

**Түйін сөздер:**  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  генераторы; синтез модулі,  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11, қуық асты безінің қатерлі ісігі, позитронды-эмиссиялық томография.

**SUMMARY.** A GENERATOR METHOD FOR OBTAINING RADIOPHARMACEUTICAL DRUGS BASED ON THE  $^{68}\text{Ga}$  ISOTOPE FOR PET/CT STUDIES OF PROSTATE CANCER. A.B. Saduakasova, N.K.Seydalin, S.E.Abilova, A.Z.Smagulova. Medical Center Hospital of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana.

Every day there is an increasing interest in the use of radiopharmaceutical drugs based on the  $^{68}\text{Ga}$  isotope obtained using a generator for diagnostic purposes. First of all, this is due to commercial availability, and secondly, the ability to produce various radiopharmaceutical drugs without additional equipment costs. This article describes the algorithm for obtaining the drug labeled  $^{68}\text{Ga}$  and conducting quality control.

**Keywords:**  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  generator, synthesis module,  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11, prostate cancer, positron emission tomography.

### ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы (РПЖ) – это злокачественная опухоль тканей предстательной железы. Как и любая другая форма рака,

рак предстательной железы характеризуется появлением бесконтрольно делящихся клеток, способных к распространению в соседние органы и ткани, а также метастазирова-

нию в отдаленные органы и системы. РПЖ является одним из наиболее распространенных злокачественных заболеваний у мужчин. Сегодня в Казахстане регистрируется более 1200 впервые выявленных случаев рака предстательной железы в год, то есть около шести случаев на 100 тысяч населения [1]. Именно с этим связан тот факт, что диагностике и лечению данной патологии уделяется все больше внимания как за рубежом, так и в Казахстане. На сегодняшний день в отделении радиоизотопной диагностики Центра ядерной медицины РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ (далее Больница) клинической практике для визуализации рака предстательной железы с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) используются радиофармацевтический лекарственный препарат (РФЛП)  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11.

Диагностическое исследование при РПЖ подразумевает определение содержания простат-специфического антигена (ПСА) в плазме или сыворотке крови [2]. Концентрация ПСА в сыворотке крови в норме очень низкая, но повышается при заболеваниях предстательной железы [3]. ПЭТ/КТ с  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 (ПСМА – это простат-специфического трансмембранный белок), позволяет визуализировать опухолевые ткани рака предстательной железы с высокой степенью чувствительности и специфичности. Именно точная диагностика позволяет определить наилучшую тактику ведения пациента и увеличить продолжительность жизни с сохранением ее качества.

Данная работа описывает алгоритм синтеза радиофармацевтического лекарственного препарата на основе PSMA-ингибиторов, меченных  $^{68}\text{Ga}$ .  $^{68}\text{Ga}$  удобно производить с помощью генератора  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  [4].

Наша цель – стимулировать более широкое применение генераторного метода получения радиофармацевтических лекарственных препаратов в медицинской практике Казахстана, для обеспечения ранней диагностики онкозаболеваний.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В процессе производства радиофармацевтического лекарственного препарата  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 используется генератор  $\text{itG}^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ . Долгоживущий Германий-68 ( $^{68}\text{Ge}$ )

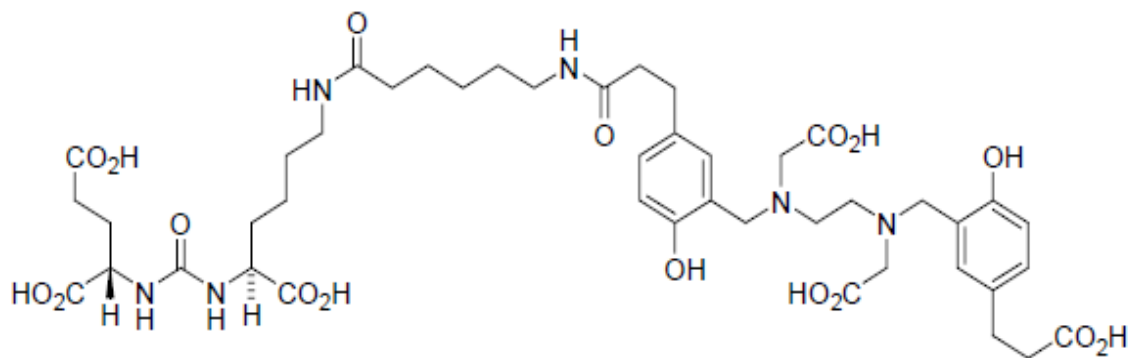
распадается с периодом полураспада ( $T_{1/2}$ ) 270.95 дней путем электронного захвата с  $^{68}\text{Ga}$  [5]. Сам  $^{68}\text{Ga}$  распадается с периодом полураспада 68 минут до стабильного  $\text{Zn-68}$ . Колонка генератора безметалловая, обеспечивающая высокую химическую чистоту элюированного  $^{68}\text{Ga}$ . Высокая чистота элюата и его низкая кислотная концентрация позволяют непосредственно использовать полученный  $^{68}\text{Ga}$  для радиомаркировки  $^{68}\text{Ga}$ -пептид. Наличие конкурирующих металлических катионов в элюате препятствуют образованию комплексов  $^{68}\text{Ga}^{3+}$  (свободный Галлий) [6]. Улучшение свойств генератора  $\text{itG}^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ , поставляемых ITG Isotope Technologies Garching GmbH, Гархинг, Германия, позволяет сократить время синтеза.

Система синтеза представляет собой комплекс, состоящий из: модуля синтеза IQS-Theranostics (IQS-TS), одноразовых кассет с низким содержанием биобурдена Cassette for  $^{68}\text{Ga}$  labelling, набор реагентов Reant set for  $^{68}\text{Ga}$  labeling (itm Medical Isotopes) в соответствии с GMP, а также PSMA-11 (GMP) пептид во флаконах по 1 мг (Biomedizinische Forschungsreagenzien GmbH, Radeberg, Germany) и элюирующая среда 0,05 М HCl (4,15 мл) (рис 1).

После синтеза, чтобы гарантировать высокое качество исследования и безопасность пациентов каждый РФЛП проходит контроль качества. Контроль качества проводится на оборудовании: высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) оснащенной гамма системой S 3700 Gamma System, УФ-детектором S 3245 UV/VIS Detector и насосной системой S 1125 HPLC PUMP System, прибор Endosafe® nexgen-PTSTM, анализатор жидкости Seven Compact S220pH/Lon meter. Подробный алгоритм описан ниже.



**Рисунок 1.** Модуль синтеза и расходные материалы



**Рисунок 2.** Химическая структура PSMA-11.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

За период с 2021 по 2023 г. в отделении радиоизотопной диагностики Центра ядерной медицины было проведено более 600 ПЭТ/КТ исследований рака предстательной железы с использованием радиофармацевтического лекарственного препарата  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11. Способ получения генераторного  $^{68}\text{Ga}$  включает в себя: элюирование 0,05 М раствором соляной кислоты (HCl) непосредственно в реактор модуля синтеза IQS-Theranostics, очистку элюата от примесей, получения готового препарата с присоединением пептида PSMA-11 либо DOTA. В этой технологии компанией ITG Isotope Technologies Garching GmbH используется алгоритм собственной наработки, успешно применяемый в Больнице с 2021 года.

### Алгоритм синтеза:

#### 1) Приготовление буферного пептидного раствора:

Пептид PSMA-11 (прекурсор) предназначен для производства радиофармацевтического лекарственного препарата  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11. Специфический мембранный антиген простаты (ПСМА) представляет собой уникальный мембраносвязанный гликопротеин, который многократно сверх экспрессируется при раке предстательной железы [7]. Эта уникальная экспрессия PSMA делает его важным маркером, а также важной внеклеточной мишенью агентов визуализации. ПСМА может служить мишенью для доставки радионуклидов и имеет уникальную структуру (рис 2).

1 мг пептида PSMA-11 растворить в 1000 мкл ультрачистой воды. Необходимо добиться полного растворения вручную или используя шейкер. Проаликвотировать (расфасовать) в асептических условиях по 20 мкл, содержа-

щего 20 мкг пептида. Раствор, содержащего в одной пробирке эппендорф, может быть использован для одного синтеза. Готовые растворы хранить при от  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  до  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

#### 2) Приготовление реакционной смеси:

2 мл ацетатного буферного раствора и 20 мкг, загружают в реакционный флакон.

#### 3) Синтез $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11C:

Синтез начинается с получения раствора хлорида галлия ( $^{68}\text{Ga}$ ) из генератора  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  элюирующей средой 0,05 М HCl непосредственно в реактор. Процесс мечения включает предварительный нагрев реакторного сосуда до  $95\text{ }^{\circ}\text{C}$  с реакционной смесью в течение 10 минут. Во время маркировки картридж кондиционируется этанолом и продувается физиологическим раствором для активации. После мечения содержимое реактора переносится через картридж во флакон отходов. На картридже остается только пептидный компонент, затем  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 селективно пропускают через фильтр с размером пор 0,22 мкм с этанолом во флакон продукта и разбавляют с 0,9% водным раствором NaCl (рис 3). После каждого синтеза использованная кассета утилизируется, и устанавливается новая кассета для последующих серий производства ( $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TOC;  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-NOC;  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE;  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI). Радиохимический выход реакции мечения пептидов составляет более 80% от изначально элюированной активности. Радиохимическая чистота полученного  $^{68}\text{Ga}$ -пептида составляет более 98% [8,9].

Для сканирования всего тела определяется активность из расчета 2 МБк на килограмм веса тела, что в среднем составляет от 200 до 300 МБк.



**Рисунок 3.** Автоматический синтез получения  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 (ITG Isotope Technologies Garching GmbH, Garching, Germany).

**4) Проверка целостности стерильного фильтра:**

Для проведения теста на целостность фильтра методом удержания давления, стерильный фильтр (с прикрепленной иглой) извлекают из флакона с продуктом и помещают иглу во флакон с отходами. Если в системе давление фильтрации не соответствует стандартам, то приемочное давление фильтра определяется появлением потока пузырьков, и фильтр считается поврежденным [10].

**Контроль качества  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11:**

**1) Радиохимическая идентичность и чистота**

В целях обеспечения безопасности пациентов качество каждого радиофармацевтического лекарственного препарата после синтеза необходимо проверять перед применением. Для определения химической и радиохимической чистоты на основе изотопа  $^{68}\text{Ga}$  используют метод ВЭЖХ оснащенной: гамма системой S 3700 Gamma System, УФ-детектором S 3245 UV/VIS Detector и насосной системой S 1125 HPLC PUMP System.

В качестве неподвижной фазы используют ВЭЖХ-колонку Thermo Scientific Acclaim 120

C18 Columns, а в качестве подвижной фазы используют градиент растворителей А ( $\text{H}_2\text{O}$ , содержащий 0,1% TFA) и В (ацетонитрил, содержащий 0,1% TFA). В зависимости от температуры, времени и pH раствора могут образовываться пары изомеров, которые можно увидеть по двум пикам на радиохроматограмме (рис 4). Их суммарная площадь пиков обнаруженной радиоактивности должна составлять более 95%. Радиохимический выход реакции меченая PSMA-11 составляет более 80 % (с поправкой на распад) от изначально элюированной активности. Радиохимическая чистота полученного  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 составляет более 99 %.

**Значение pH:**

pH  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 определяют в небольшом количестве раствора с использованием измерительного прибора SevenCompact S220pH/Lon meter от METTLER TOLEDO путем погружения электрода в раствор. В норме pH в пределах от 6,5 до 7,5.

Анализ определения бактериальных эндотоксинов:

Содержание эндотоксина в образцах  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 анализируют с использованием прибора Endosafe® nexgen-PTS™, Charles

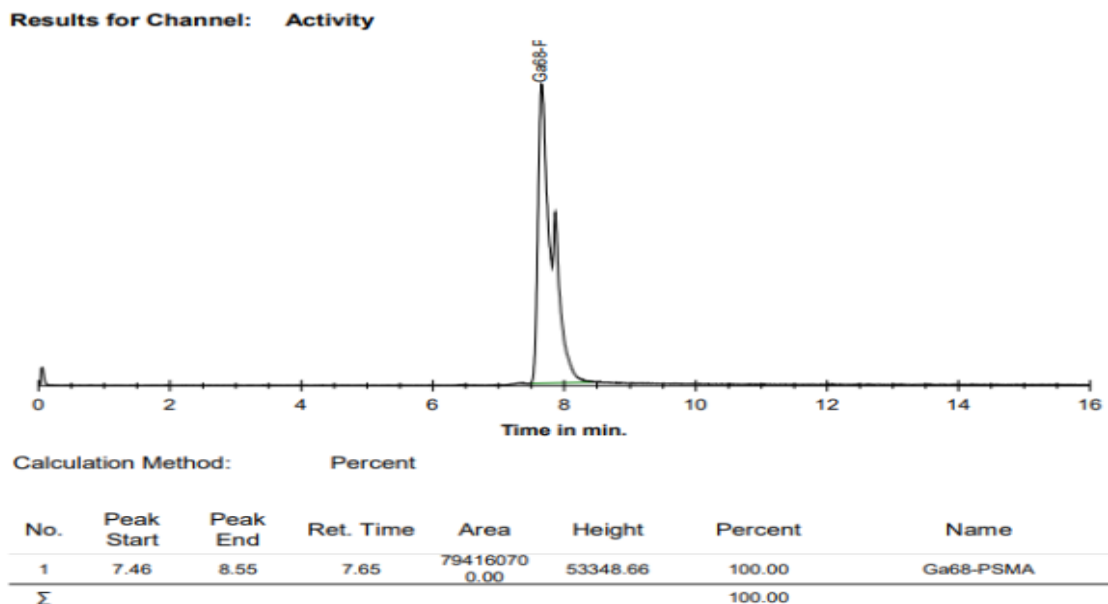


Рисунок 4. Радиохроматограмма <sup>68</sup>Ga-PSMA-11

River. Чтобы параметр считался приемлемым, он должен содержать  $\leq 20$  единиц эндотоксина (ЕС)/мл.

Согласно характеристикам коммерчески доступных генераторов, генератор <sup>68</sup>Ge/<sup>68</sup>Ga (ITG Isotope Technologies Garching GmbH, Германия) превосходит другие генераторы, такие как ЗАО «Циклотрон» (Россия), IGG, Eckert & Ziegler (Германия) и iThemba LABS (ЮАР), по нескольким параметрам:

1. Меньшая концентрация соляной кислоты в элюенте 0,05 М, что делает его более эффективным по сравнению с использованием элюента с концентрацией 0,1 М. Это снижает риск коррозии и износа оборудования, а также уменьшает необходимость в обслуживании и замене компонентов, что в свою очередь может сэкономить ресурсы и средства.

2. Низкий уровень проскока <sup>68</sup>Ge, менее чем 0,005%, в то время как у других генераторов этот показатель составляет менее 0,01%. Это делает генератор более точным при производстве изотопа <sup>68</sup>Ga.

3. Высокий выход <sup>68</sup>Ga, превышающий 80%, а также возможность элюировать генератор повторно уже через два часа с выходом более 70%. Это дает возможность провести ПЭТ/КТ исследование большему количеству пациентов в один день.

Эти преимущества генератора itG-itm Group в совокупности с модулем синтеза IQS-Theranostics и собственным алгоритмом про-

изводства РФЛП являются самым точным и информативным способом диагностики рака. На сегодняшний день данная технология производства РФЛП на основе <sup>68</sup>Ga используется только в больнице МЦ УДП РК.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучая литературные данные генераторов, можно с уверенностью подтвердить, что система синтеза производства РФЛП на основе <sup>68</sup>Ga ITG Isotope Technologies Garching GmbH, Германия Group является передовым и точным методом диагностики рака. Данная система синтеза позволяет синтезировать не только <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 и <sup>68</sup>Ga-DOTA-TOC, но и другие препараты на основе изотопа <sup>68</sup>Ga. Имея запрос на проведение ПЭТ/КТ исследования с <sup>68</sup>Ga – FAPI и т.д., лаборатория в состоянии реализовать синтез нового радиофармацевтического лекарственного препарата приобрести только пептид. Автоматизированные процессы синтеза препаратов на основе <sup>68</sup>Ga позволяют исключить производственные риски, обусловленные человеческим фактором и обеспечить более высокий уровень защиты персонала. Генераторный метод - возможность на регулярной основе изготавливать на рабочем месте радиофармацевтические лекарственные препараты, меченные радиоактивным изотопом <sup>68</sup>Ga. Метод позволяет быстро получать точную диагностику и планировать лечение.

### Литература

1. Globocan 2020: Kazakhstan fact sheets <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/398-kazakhstan-fact-sheets.pdf>
2. Giovacchini, G., E. Giovannini, M. Riondato, A. Ciarmiello. *PET/CT With  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA in Prostate Cancer: Radiopharmaceutical Background and Clinical Implications //Current Radiopharmaceuticals. - 2018. - P. 4–13.*
3. Ute Hennrich and Matthias Eder. *[ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-PSMA-11: The First FDA-Approved  $^{68}\text{Ga}$ -Radiopharmaceutical for PET Imaging of Prostate Cancer//Pharmaceuticals (Basel). 2021 Aug; 14(8): 713*
4. F. Rösch, *Past, present and future of  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  generators//Affiliations expand/2013 Jun; 76:24-30.*
5. Nicole N. Waterhouse, Alejandro Amor-Coarasa, Anastasia Nikolopoulou & John W. Babich, *Otto: a 4.04 GBq (109mCi)  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  generator, first of its kind - extended quality control and performance evaluation in the clinical production of [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-PSMA-11//EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry volume 5, Article number: 5 (2020).*
6. Amor-Coarasa A., Gulec S., McGoron A. *Inexpensive and cGMP capable Ga-68 purification system, J Nucl Med. 2012;53*
7. Hennrich U., Eder M., [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-PSMA-11: *The First FDA-Approved  $^{68}\text{Ga}$ -Radiopharmaceutical for PET Imaging of Prostate Cancer//2021 Aug; 14(8): 713*
8. Alejandro Amor-Coarasa, Megan Schoendorf, Marian Meckel, Shankar Vallabhajosula, John W Babich, *Comprehensive Quality Control of the ITG  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  Generator and Synthesis of  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC and  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-HBED-CC for Clinical Imaging//Джей Нукл Мед Сентябрь 2016 г.;57(9):1402-5.*
9. Frank Roesch, Patrick J Riss, *The renaissance of the  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  radionuclide generator initiates new developments in  $^{68}\text{Ga}$  radiopharmaceutical chemistry//Curr Top Med Chem 2010;10 (16):1633-68.*
10. Hennrich U., Eder M., [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-PSMA-11: *The First FDA-Approved  $^{68}\text{Ga}$ -Radiopharmaceutical for PET Imaging of Prostate Cancer //2021 Aug; 14(8): 713*
11. Минкин Максим, *Валидация процесса стерилизующей фильтрации //Текст научной статьи по специальности «Промышленные био-технологии»//РЕМЕДИУМ сентябрь 2003-71.*

УДК 615.03

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РФЛП КОЛЛОИДНЫЕ ЧАСТИЦЫ АЛЬБУМИНА, МЕЧЕННЫЕ $^{99m}\text{Tc}$ , ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОФЭКТ/КТ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ПОИСКЕ СЛУ

А.Б.Садуакасова, Н.К.Сейдалин, С.Е.Абилова,  
А.Е.Баймуканова, А.А.Дюсембаев, А.Ж.Смагулова.  
Больница Медицинского центра Управления  
делами Президента Республики Казахстан, г. Астана

**АННОТАЦИЯ.** Описан протокол приготовления коллоидных наночастиц альбумина меченных  $^{99m}\text{Tc}$  и методика определения сторожевых лимфатических узлов при раке молочной железы и меланоме.

**Ключевые слова:** РФЛП, сторожевые лимфатические узлы, коллоидные наночастицы альбумина, технеций, ОФЭКТ/КТ

**ТҮЙІНДЕМЕ.** СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІ МЕН МЕЛАНОМАДАҒЫ КҮЗЕТ ЛИМФА ТҮЙІНДЕРІН БФЭКТ/КТ ЗЕРТТЕУ ҮШІН  $^{99m}\text{Tc}$  ТАҢБАЛАНҒАН АЛЬБУМИН КОЛЛОИДТЫ БӨЛШЕКТЕРІ. Садуакасова А.Б., Сейдалин Н.К., Абилова С.Е., Баймуканова А.Е., Дюсембаев А.А., Смагулова А.Ж. Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық Орталығының Ауруханасы, Астана қ.

Мақалада  $^{99m}\text{Tc}$  – коллоидты альбумин нанобөлшектерін дайындау хаттамасы және күзетші лимфа түйіндерін сүт безі обыры және меланома зерттеу технологиясы сипатталған

**Түйін сөздер:** РФДП, КЛТ, коллоидты альбумин нанобөлшектері, технеций, БФЭКТ/КТ

**SUMMARY.**  $^{99m}\text{Tc}$ -LABELED COLLOIDAL ALBUMIN PARTICLES FOR CONDUCTING SPECT/CT EXAMINATION OF SENTINEL LYMPH NODES IN BREAST CANCER AND MELANOMA. A.B. Saduakasova, N.K. Seydalin, S.E. Abilova, A.E. Baimukanova, A.A. Dyusenbayev, A.Z. Smagulova. Medical Center Hospital of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana.

A protocol for the preparation of colloidal albumin nanoparticles labeled with  $^{99m}\text{Tc}$  and a method for determining sentinel lymph nodes in breast cancer and melanoma are described.

**Keywords:** RP, sentinel lymph nodes, colloidal albumin nanoparticles, technetium, SPECT/CT

### ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день в Казахстане более 205 тысяч человек находятся под наблюдением с онкологическими заболеваниями, и более 37 тысяч новых случаев онкологии выявляется ежегодно [1]. Среди различных видов рака, рак молочной железы (РМЖ) занимает особое место и является наиболее распространенным типом рака среди женщин. Согласно официальным статистическим данным, в Казахстане в 2022 году было выявлено 5 171 новых случаев заболевания РМЖ, за то же время, от этого заболевания погибло 1 060 женщин. Однако важно отметить, что при выявлении и лечении РМЖ на ранней стадии, шансы на успешное преодоление заболевания

достаточно высоки, и до 95% пациентов смогут вернуться к здоровой жизни [2].

Технологии ядерной медицины начинают занимать одну из ведущих позиций в диагностике, определении тактики и объемов лечения злокачественных опухолей различных локализаций, в том числе и РМЖ.

Ядерная медицина основана на применении особых соединений, так называемых радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП), которые состоят из радионуклидов (таких как  $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{18}\text{F}$ ,  $^{68}\text{Ga}$ ,  $^{223}\text{Ra}$ ,  $^{64}\text{Cu}$  и т. д.), хелатированных подходящим лигандом и конъюгированных с молекулой (например, метаболический промежуточный продукт, фрагмент человеческого белка или коллоид),

действующий как вектор, способный транспортировать соединение от места инъекции в интересующую область. Вектором, исследованным в этой работе, является нанокolloидный человеческий сывороточный альбумин.

Коллоидные частицы альбумина, меченные  $^{99m}\text{Tc}$ , широко используются в качестве РФЛП в радионуклидных исследованиях и представляют собой европейский золотой стандарт для интраоперационного обнаружения сторожевых лимфатических узлов (СЛУ) при многих видах рака, главным образом при раке молочной железы и меланоме [3,4,5,6].  $\gamma$ -излучение  $^{99m}\text{Tc}$  – коллоидных наночастиц альбумина позволяет предоперационно оценить и визуализировать миграцию коллоидов с помощью динамических или статических исследований с использованием планарной сцинтиграфии или гибридных инструментов – однофотонная эмиссионная компьютерная томография совмещенная с компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ).

Одним из передовых РФЛП на основе  $^{99m}\text{Tc}$  является препарат «Нанотоп». Этот препарат, позволяет врачам исследовать лимфатическую систему с высокой точностью и специфичностью.

«Нанотоп» полезен при обнаружении СЛУ из-за его способности картировать лимфатические узлы, визуализируя состояние всего регионарного лимфатического бассейна и определяя возможные пути лимфодренажа, даже в случае отрицательных результатов биопсии.

Статья представит читателям углубленное понимание технологии проведения исследования СЛУ с использованием радиофармацевтического лекарственного препарата Нанотоп.

*Цель.* Данный материал посвящен подготовке РФЛП, проведению контроля качества, планарной сцинтиграфии и исследования ОФЭКТ/КТ сторожевых лимфатических узлов.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Технология определения сторожевых лимфатических узлов с использованием РФЛП коллоидных нано-частиц альбумина, меченных  $^{99m}\text{Tc}$  включает в себя несколько этапов:

### 1) Элюация натрия пертехнетата.

Используется гель-генератор  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ , транспортируемый из Института ядерной

физики, находящийся в Алматы, производимый реакторным способом, с активностью не менее  $18 \pm 3$  ГБк, с стандартом качества СТ 25927-19-10-ГП-05-2015. Радиохимическая чистота не менее 95%, с содержанием примесей  $^{99}\text{Mo}$  не более 0,02%.

Важно отметить, что качество препарата зависит от содержания олова и предотвращения окисления при введении кислорода. Биораспределение нано-коллоидного альбумина зависит от размера частиц. Более 95% частиц нано-коллоидного альбумина имеют размер менее 80 нм и менее 4% частиц имеют размер 80–100 нм. Лишь 1% имеет размеры более 100 нм [7]. Это позволяет им быстро накапливаться в ретикулоэндотелиальной системе после внутри - / подкожных инъекций. Через 15 минут после инъекции более 90% введенной активности связывается, из которых  $\pm 20\%$  локализуется в костном мозге и остается фиксированным [8].

Нанокolloидный альбумин лицензирован в Европе для использования в лимфосцинтиграфии и сцинтиграфии костного мозга. С другой стороны, микроколлоидный альбумин разрешен для сцинтиграфии печени и селезенки. Микроколлоидные частицы имеют распределение по размерам 200–3000 нм, что не идеально для лимфосцинтиграфии, хотя о хороших результатах сообщили Paganelli et al. [9].

### 2) Контроль качества.

а) Характеристики готовой к применению суспензии: Объем 1-5 мл, цвет прозрачный, бесцветный, радиохимическая чистота  $\geq 95\%$ , pH-величина 7-8.

б) pH измеряется с помощью анализатора жидкости SevenExcellence (Mettler-Toledo Instruments Co.Ltd., Китай). При работе со стеклянным электродом необходима их предварительная градуировка по буферным растворам.

с) Тест на радиохимическую чистоту готовой к применению суспензии для инъекций проводится с помощью ТСХ-пластин и радиометра Scan-Ram (LabLogic, США). ТСХ-пластины, пропитанные кремниевой кислотой (ITLC-SA). Растворитель: Метилэтилкетон (МЭК). Линия старта: 1,0 см от нижнего конца. Линия финиша: 1,0 см от верхнего конца.

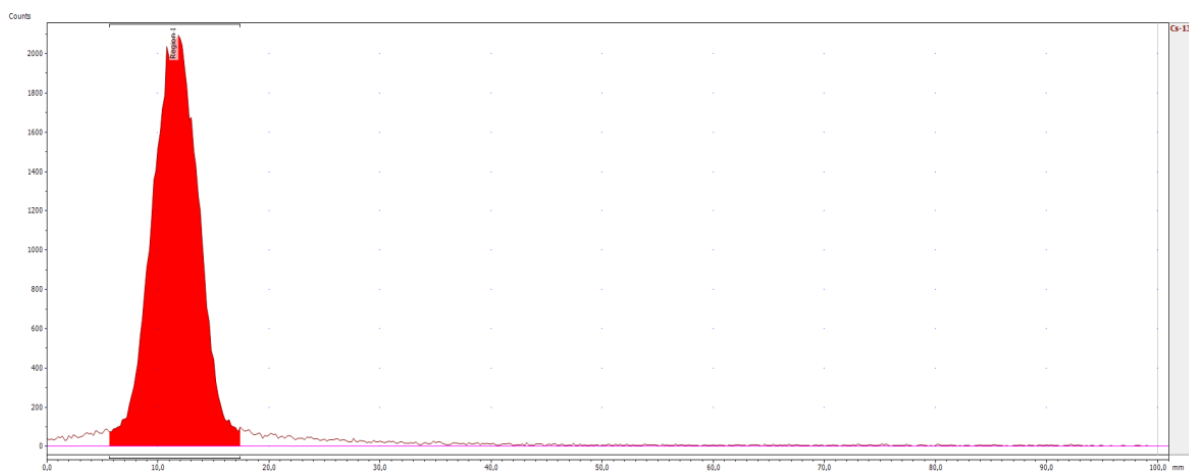
Распространение активности измеряется и отображается на хроматограмме. Рассчитывается процент одиночных пиков. Мечен-



ный  $^{99m}\text{Tc}$  нанокolloид альбумина остается на старте, свободный [ $^{99m}\text{Tc}$ ] пертехнетат можно обнаружить вблизи фронта растворителя. Готовая к применению суспензия для инъекций не должна содержать более 5% свободного [ $^{99m}\text{Tc}$ ] пертехнетат и должна использоваться в пределах 6 часов. После того как растворитель достигнет линии финиша необходимо удалить полоску из хроматографической камеры, высушить на воздухе и поставить на радиометр Scan-RAM. Пример хроматограммы (рис 1.)

Эти исследования были выполнены с использованием аппаратов ОФЭКТ/КТ Discovery 670DR (GE Medical Systems, Израиль) и ОФЭКТ/КТ Symbia T6 (Siemens, США).

При раке молочной железы, проводят инъекции нанокolloида меченного  $^{99m}\text{Tc}$  с активностью 40–60 МБк (1,08–1,62 мКи) в 0,2 мл физиологического раствора. РФЛП вводится внутри- и подкожно периареолярно или перитуморально. После введения препарата, осуществляются массирующие движения в области введения РФЛП, для быстрого и рав-



**Рисунок 1.** Хроматограмма Нанотоп

Готовый препарат, изготовленный на основе лиофилизата « $^{99m}\text{Tc}$  коллоидных наночастиц альбумина», может быть использован для исследований до 4-х пациентов.

Рекомендуемая активность для взрослых пациентов при обнаружении СЛУ в случае злокачественной меланомы составляет от 10 до 110 МБк, а для рака молочной железы - от 5 до 200 МБк, в соответствии с инструкцией производителя.

Радионуклидным методом визуализации региональных лимфатических узлов, представляющих собой фильтрующую установку на пути оттока лимфы от опухоли, с применением РФП является однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ) обнаружения сторожевого лимфатического узла при раке молочной железы.

Протокол для проведения этого исследования разработан на основе международных рекомендаций и результатов практической работы, а также исследований, проведенных за последние 10 лет в высокоразвитых странах.

номерного распределения (вращательными движениями) в течение одной минуты после введения. После экспозиции 5 минут, начинается сбор данных в 4 проекциях со свинцовым экранированием и без: передняя (Ant), боковые (LLat/RLat) проекции.

Первым этапом для получения изображений планарной сцинтиграфии проводится сканирование в передней проекции, а затем со свинцовым экранированием, далее в боковой проекции с последующим получением изображений также с использованием свинцового экранирования. Исследование проводится в положении лежа на спине, рука пациента (со стороны молочной железы, в которую был введен РФЛП) в положении  $90^\circ$  к телу, с расположением детектора над палеттой. Получение изображений в каждой проекции занимает 3 минуты. Между пациентом и камерой помещается плоский источник  $^{57}\text{Co}$  для определения контура тела. После окончания исследования, врач-онколог с помощью  $^{57}\text{Co}$ -ручки находит проекцию накопления РФЛП в лимфоузлах на коже, для маркиров-

ки на теле пациента, которая используется во время операции. Во время проведения оперативного лечения, которое обычно осуществляется в срок до 36 часов от момента введения РФЛП, используется гамма-зонд, предназначенный для интраоперационного обнаружения СЛУ накопивших РФЛП.

При необходимости, врачом ядерной медицины может быть проведено дополнительное ОФЭКТ/КТ исследование, после планарной сцинтиграфии. ОФЭКТ/КТ состоит из двух-головочной гамма-камеры с переменным углом наклона, оснащенной низкоэнергетическими коллиматорами высокого разрешения (LEHR) с энергетическим окном, установленным на значение энергии гамма-квантов в 140 кэВ, и 16-срезового спирального компьютерного томографа, оптимизированного для быстрого вращения. Матрица для ОФЭКТ-съемки составляет 128×128 пикселей, 60 кадров и 25 с на каждый кадр, сканирование выполняется с шагом в 6 градусов. Для КТ используются срезы толщиной 5 мм, напряжение для рентгеновской трубки – 120 кВ, а сила тока распределяется согласно весу пациента в диапазоне 70-110 мА. Для создания срезов ОФЭКТ применяется итерационный метод реконструкции (OSEM).

Первым проводится томографическое ОФЭКТ исследование, затем КТ исследование того же сегмента. Используется автоматическое обнаружение контура, чтобы расстояние между пациентом и детекторами было минимальным для получения лучшего изображения. При завершении получается серия статических изображений, 1 томограмма (серия снимков по углам), 1 КТ изображение (серия снимков в 3 проекциях). Томографическое исследование занимает около 25 минут.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В условиях Центра ядерной медицины РГП «БМЦ УДП РК» на ПХВ производится РФЛП Нанотоп с использованием гель-генератора  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  с высокой радиохимической чистотой (более 95%) и низким содержанием примесей  $^{99}\text{Mo}$  (<0,02%). Биораспределение коллоидного альбумина зависит от размера частиц, и более 95% частиц имеют размер менее 80 нм.

Проводится контроль качества готовой к применению суспензии, включая объем, цвет, радиохимическую чистоту и pH-значение.

Тест на радиохимическую чистоту проводился с помощью ТСХ-пластин и радиометра и полученные результаты достигают выше 99%. Готовую суспензию следует применять в течение 6 часов.

Разработан протокол для проведения исследования сторожевых лимфатических узлов, который включает: введение нанокolloида  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  в молочную железу на стороне поражения с использованием рекомендованных активностей для различных видов рака; сбор данных планарной сцинтиграфии в нескольких проекциях с использованием свинцового экранирования; проведение интраоперационного обнаружения сторожевых лимфатических узлов с помощью гамма-зонда.

Проведены томографические ОФЭКТ/КТ исследования для дополнительной оценки и обнаружения лимфатических узлов. Использование двухголовочной гамма-камера и компьютерного томографа с высоким разрешением и оптимизированными параметрами позволяют получать изображения высокого качества. Для получения дополнительной информации используются итерационные методы реконструкции и анализа изображений.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Описанный протокол приготовления  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  - коллоидных наночастиц альбумина представляет собой легко воспроизводимый и надежный метод получения РФЛП.

2. Данный метод получения изображений для поиска СЛУ является комбинацией и усовершенствованием двух методик визуализации, который позволяет идентифицировать сторожевой лимфатический узел более 95% пациентов, в том числе при локализации опухоли в участках с неясным направлением лимфооттока.

3. Биопсия сторожевого лимфатического узла - это безопасная и точная процедура для определения распространенности опухолевого процесса. Данная процедура позволяет проводить меньший объем вмешательства при сопоставимой эффективности и меньшей частоте ближайших и отдаленных осложнений

### Литература

1. <https://primeminister.kz/ru/news/v-kazakhstane-za-poslednie-20-let-smertnost-ot-onkologicheskikh-zabolevaniy-snizilas-na-33-23189>
2. <https://kaztag.info/ru/news/ezhegodno-v-kazakhstane-vyyavlyaetsya-do-5-tys-sluchaev-raka-molochnoy-zhelezy>
3. Thomas R., Heuser T., Fitz H., Hans-johachim S., Esra W., Zippel H.H. Lymphoscintigraphic Sentinel Node Imaging and Gamma Probe Detection in Breast Cancer with Tc-99m Nanocolloidal Albumin. *Clin. Nucl. Med.* 2001;26:293–298.
4. Warncke S.H., Mattei A., Fuechsel F.G., Z’Brun S., Krause T., Studer U.E. Studer, Detection Rate and Operating Time Required for  $\gamma$  Probe-Guided Sentinel Lymph Node Resection after Injection of Technetium-99m Nanocolloid into the Prostate with and without Preoperative Imaging. *Europ. Urol.* 2007;52:126–133.
5. Mudun A., Unal S., Aktay R., Akmehmet S., Cantez S. Tc-99m Nanocolloid and Tc-99m MDP Three-Phase Bone Imaging In Osteomyelitis and Septic Arthritis A Comparative Study. *Clin. Nucl. Med.* 1995;20:772–778.
6. Abele J.T., Allred K., Clare T., Bedard E.L. Lymphoscintigraphy in early-stage non-small cell lung cancer with Technetium-99m nanocolloids and hybrid SPECT/TC: A pilot project. *Ann. Nucl. Med.* 2014;28:477–483.
7. WILHELM, A.J., MIJNHOUT, G.S., FRANSSEN, E.J., Radiopharmaceuticals in sentinel lymph-node detection - an overview, *Eur. J. Nucl. Med.* 26 (1999) S36–42.
8. P.H. Cox and M. Pillay, *Developments in Nuclear Medicine VOLUME 25: The Clinical Applications of SPET*, Springer Science+Business Media Dordrecht, 1995, P. 53
9. PAGANELLI, G., et al., Optimized sentinel node scintigraphy in breast cancer, *Q. J. Nucl. Med.* 42 (1998) 49–53.

УДК 615.211

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕДКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ: БОЛЕЗНЬ КИМУРЫ

Э.Б. Калмаганбетова, А.Ж.Сарсенбаева, Б.А.Исаханова  
Больница Медицинского Центра Управления  
делами Президента Республики Казахстан, г. Астана

**АННОТАЦИЯ.** Авторы наблюдали мужчину 23 года с клинически и гистологически доказанным диагнозом: болезнь Кимуры (синонимы: эозинофильная гранулема мягких тканей, эозинофильная гиперпластическая лимфогранулема, эозинофильный лимфофолликулёз, эозинофильная лимфофолликулярная гранулема, эозинофильная лимфоидная гранулема).

Приводится дифференциальная диагностика со сходным, но самостоятельным заболеванием — ангиолимфоидной гиперплазией с эозинофилией (Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia).

**Ключевые слова:** болезнь Кимуры, клиника, терапия.

**ТҮЙІНДЕМЕ.** СИРЕК КЕЗДЕСЕТІН АУРУДЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ: КИМУРА АУРУЫ. Калмаганбетова Э.Б., Сарсенбаева А.Ж., Исаханова Б.А. Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық Орталығының Ауруханасы, Астана қ.

Авторлар 23 жастағы, клиникалық және гистологиялық түрде дәлелденген Кимура (синонимдері: жұмсақ тіндердің эозинофильді гранулемасы, эозинофильді гиперпластикалық лимфогранулема, эозинофильді лимфофолликулёз, эозинофильді лимфофолликулярлық гранулема, эозинофильді лимфоидтық гранулема) ауруы бар науқасты бақылады. Ұқсастығы бар, бірақ өз бетінше бөлек ауру болып саналатын - эозинофилиямен жүретін ангиолимфоидтық гиперплазиямен (Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia) дифференциалдық диагностика жүргізілген.

**Түйін сөздер:** Кимура ауруы, клиникасы, терапиясы.

**SUMMARY.** A CLINICAL CASE OF A RARE DISEASE: KIMURA'S DISEASE. E.B. Kalmaganbetova, A.Zh.Sarsenbayeva, B.A.Isakhanova. Hospital of the Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan, Astana.

This article presents a 23 year-old man suffering Kimura's disease (synonyms: eosinophilic soft-tissue granuloma, eosinophilic hyperplastic lymphogranuloma, eosinophilic lymphofolliculosis, eosinophilic lymphofollicular granuloma, eosinophilic lymphoid granuloma). Approaches to differential diagnostics of this pathological condition from a similar self-contained disease, angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia, are discussed.

**Keywords:** Kimura's disease, clinical picture, therapy

Болезнь Кимуры (БК) это хроническое воспалительное заболевание неизвестной этиологии, проявляющееся безболезненной унилатеральной шейной лимфаденопатией и (или) подкожными узлами в области головы и шеи. Первое описание заболевания принадлежит Н. Kimm и С. Szeto (1937) под названием «эозинофильная гиперпластическая лимфогранулема». В 1948 г. Т. Кимура отметил выраженные изменения сосудов, и из множества синонимов у заболевания осталось название — «болезнь Кимуры». В 1969 г. G.

Wells и соавт. [1—5] сообщили о заболевании, которое они назвали ангиолимфоидной гиперплазией с эозинофилией (Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia – ALHE), отметив его сходство с БК. Болезнь Кимуры является эндемичной патологией с относительно высокой заболеваемостью в некоторых странах Азиатско-Тихоокеанского региона (Япония, Китай, Индонезия и др.). Болеют чаще молодые мужчины (средний возраст 32 года, соотношение «мужчины: женщины» – 6:1) [11]. Большинство авторов долгое время считали, что речь идет об одном и том же заболевании. Однако на основании клинических и гистопатологических данных [12] было показано, что это заболевание отличается от БК.

**Таблица 1.**

Клинико-патологическое сравнение болезни Кимуры и ангиолимфоидной гиперплазии с эозинофилией (ALHE) [7]

Клинико-патологические признаки	Болезнь Кимуры	ALHE
Возраст	Молодые	Пожилые
Продолжительность	Длительное течение	Кратковременное течение
Клинические проявления	Глубокие узлы в мягких тканях	Множественные папулезные и опухолевидные высыпания, более поверхностные
Эпидермис	Без изменений	Возможно изъязвление
Эозинофилия в крови	+++	+/-
Лимфоаденопатия	+/-	+/-
Повышение сывороточного IgE	+/-	-
Кровеносные сосуды в лимфатических узлах	Тонкостенные	Тонкостенные и закрученные, образование «гистиоцитоидных» или «эпителиоидных» сосудов
Лимфоидные фолликулы с активными герминативными центрами	+	+/-
Лизис фолликулов эозинофилами и лимфоцитами	++	-

тологических данных ряд исследователей рассматривают их как различные нозологии [6].

Хотя для каждого из этих заболеваний характерно вовлечение сосудов, при ALHE артериовенозная патология имеет вторичный воспалительный характер, а при БК первичным является воспалительный процесс, а пролиферация сосудов вторична [7] (см. таблицу). На сегодняшний день этиология и патогенез БК неизвестны, манифестирует заболевание с нарушениями пролиферации лимфоидных фолликулов и эндотелия сосудов. Эозинофилия в крови и наличие эозинофилов в воспалительном инфильтрате позволяют предположить, что БК может быть проявлением гиперчувствительности замедленного типа [3]. В результате многочисленных исследований японскими и китайскими учеными [6—9] выявлен ускоренный апоптоз эозинофилов и фагоцитоз их макрофагами в эпителиоидных гранулемах, наличие идентичных клонов Т-клеток в первичных и вторичных очагах поражения, активное участие цитокинов Th-2 и подавление их активности циклоспорином.

Роль вирусов Эпштейна-Барра и HHV-8 в патогенезе БК большинством авторов отвергнута. В качестве возможной причины развития БК рассматривается нарушение иммунной регуляции. Предполагается наличие персистирующей антигенной стимуляции после укуса насекомых, существование парази-

тарной или грибковой инфекции.

БК ограничивается поражением кожи, лимфатических узлов и слюнных желез. Сообщаются о корреляции с нефротическим синдромом, особенно у пациентов, находящихся на гемодиализе, и у больных ювенильным артритом. Болезнь Кимуры является доброкачественной, о чем свидетельствуют более чем 10-летние наблюдения А. Kawada [10].

Инволюции в злокачественные формы крайне редки, они объясняются или ошибкой в диагнозе или сопутствующими неопластическими заболеваниями. Основной проблемой является медленный прогрессирующий рост очагов и возможный обезображивающий вид элементов, особенно локализующихся в области лица.

Большинство описанных случаев заболевания касаются монголоидной расы. Наибольшее количество наблюдений БК имеется в Японии (более 250 случаев в год). Однако БК встречается у людей всех рас, у европейцев – редко. Чаще она появляется у мужчин (соотношение 6:1), причем преобладают молодые пациенты: средний возраст больных 28 лет. Описаны также случаи заболевания детей.

А. Kawada [10], проанализировав данные мировой литературы и собственные наблюдения, выделил несколько типов проявлений на коже и в подкожной жировой клетчатке. На

коже встречаются туморозные и узелковоподобные элементы, а в подкожной клетчатке – узлы и узловатости. Узлы встречаются как единичные, так и множественные.

В свою очередь, множественные проявления могут быть локализованными и диссеминированными. Консистенция очагов различная: от мягкой до плотноэластической. Плотные узлы в большинстве случаев не резко отграничены от окружающей ткани. Иногда в очаге, который имеет мягкую консистенцию, можно прощупать мелкие узелки, расположенные в виде «венка из роз». Узлы срастаются с кожей, но их основание остается подвижным. Поверхность кожи над узлами большей частью не изменена.

В типичных случаях у пациентов появляется солитарный увеличивающийся в размерах безболезненный лимфоузел или генерализованная лимфоаденопатия. Подкожные узлы обычно локализуются в области головы и шеи, в частности, в околоушной области и под нижней челюстью. Реже в процесс могут вовлекаться веки, орбита и слюнные железы. В среднем диаметр поражений составляет 3 см. Хотя преимущественной локализацией БК является кожа лица (нижняя челюсть, уши, щеки) и шеи, имеются сообщения о поражении кожи туловища, конечностей, а также паховых лимфоузлов, поражение век может вызвать изменение величины орбит и привести к экзофтальму [6].

Дифференциальный диагноз БК в первую очередь необходимо проводить с ангиолимфоидной гиперплазией с эозинофилией. Он часто затруднителен из-за наличия сходных симптомов (см. таблицу). Следует исключить также цилиндрому, взбухающую дерматофибросаркому Дарье-Феррана, саркому Капоши, пиогенную гранулему, лимфогранулематоз, лимфому кожи. В 98% случаев при БК выявляется эозинофилия в периферической крови. Количество эозинофилов колеблется от 6 до 80,5%, в большинстве случаев составляет 30—40% и параллельно клиническим проявлениям болезни. Эозинофилия встречается также при исследовании костного мозга. Отмечается увеличение общего IgE в сыворотке крови.

Для подтверждения диагноза необходима биопсия кожи и лимфатических узлов. Дополнительные исследования включают биопсию лимфатических узлов, компьютер-

ную томографию увеличенных лимфоузлов, рентгенографию грудной клетки. Гистологическая картина изменений кожи характеризуется густым эозинофильным инфильтратом и эозинофильными абсцессами в дерме. Пролиферация капилляров не является характерной, но может присутствовать, манифестируя в виде канализированных сосудов сплюснутыми эндотелиоцитами. В очаге поражений отмечается фиброз разной степени выраженности. Количество коллагеновых волокон увеличено, они гиалинизированы, местами отечны. Эластические волокна не изменяются. Эпидермис, как правило, не поражен, возможно наличие незначительного гиперкератоза. Изменения, характерные для дермы, могут наблюдаться в подкожной жировой клетчатке. При гистологическом исследовании пораженного лимфатического лимфоузла выявляются отдельные герминативные центры, обнаруживаются гиперпластические лимфоидные фолликулы и интерфолликулярная эозинофилия разной степени выраженности с пролиферацией тонкостенных сосудов. Для исключения сопутствующей почечной недостаточности и/или нефротического синдрома следует контролировать азот мочевины крови, креатинин и уровень белка в моче.

Лечение не всегда эффективно, целесообразно прежде всего при выраженном косметическом дефекте области лица. Внутриочаговое или пероральное введение стероидов может способствовать уплощению узлов, но не всегда приводит к излечению. Для внутриочаговых инъекций используются стероиды средней активности, например, кеналог.

Сообщается о том, что циклоспорин А в дозе 5 мг/кг в сутки быстро вызывает ремиссию у пациентов с БК, однако высыпания столь же быстро рецидивируют [9].

Некоторые авторы наблюдали эффективность перорально вводимого пентоксифиллина. Мы встретили сообщение о том, что неотигазон в комбинации с преднизолоном привели к ремиссии, продолжительность которой достигала 12 мес [7].

Для лечения персистирующих очагов используется лучевая терапия в суммарной очаговой дозе (СОД) 26—45 Гр, положительный результат достигается в 74% случаев. Этот метод лечения рекомендован только при обезображивающих изменениях. Методом выбора является хирургическое иссечение, но за-

частую узлы появляются вновь.

Несмотря на проводимое лечение, очаги на коже и в лимфатических узлах часто рецидивируют и медленно увеличиваются в размерах. Не исключается возможность спонтанного регресса.

В нашем наблюдении был пациент, страдающий БК. Больной К., 23 года, поступил в отделение терапии БМЦ УДП РК 03.07.2023г. с направительным диагнозом: «Лимфаденопатия околоушной железы слева». Впервые данный диагноз выставлен в апреле 2021 г. Консультирован онкологом, инфекционистом. Ранее проведена биопсия из лимфатического узла, результат которой дал заключение: реактивный шейный лимфаденит.

В анамнезе жизни обращает на себя внимание, перенесенный дебют нефротического синдрома в возрасте 11 лет, купированный приемом ГКС, Диагностирована гистологически не верифицированная болезнь минимальных изменений. Рецидива БМИ в последующем не было.

Локальный статус при поступлении: конфигурация лица значительно изменена за счет опухолевидного образования в левой околоушной области ниже уха. Визуально в шейной области слева имеется выбухающее образование, размером 4,0\*4,5 см, выступающее из под кожи, безболезненное при пальпации, без местной гипертермии, флюктуации нет (рисунок 1).



**Рисунок 1.** Локальный статус пациента.

Кожные покровы в области образования обычного цвета, собираются в складку только по периферии от образования – в щечной и шейной областях. В основании (в области шеи) образование подвижное, в верхней части его консистенция более плотная по сравнению с нижней, границы нечеткие.

Слух с обеих сторон сохранен. Увеличены лимфатические узлы: передние шейные, подчелюстные, заушные. Узлы плотные, малоподвижные, безболезненные.

Данные лабораторных исследований.

Биохимический анализ крови: общий белок 77,3 г/л, мочевины 5,52 ммоль/л, креатинин 70,40 мкмоль/л, глюкоза 4,67 ммоль/л, кальций общий 2,33 ммоль/л, АЛТ 10,20 Ед/л, АСТ 14,0 Ед/л, общий билирубин 7,46 мкмоль/л, калий 4,0 ммоль/л, натрий 141,3 ммоль/л. АСЛ-0 - 25,1 ед/мл, СРБ - 1,46 мг/л.

ИФА: Иммуноглобулин Е 854,0 Ед/мл.

Микрореакция: отрицательный результат. Серологические маркеры вирусных гепатитов: HBsAg: отрицательный, а-НСV total – отрицательный. ИФА/ИХЛА на наличие антигена р24 и антител к ВИЧ I и II типа: отрицательный.

ПЦР на вирусы из крови: цитомегаловирус отрицательный, вирус Эпштейн-Барра отрицательный. Бак посев из зева: высеян стафилококк золотистый - умеренный рост.

ИФА крови на инфекции: Токсокара Ig G, Эхинококк Ig G, Бруцеллез Ig A, Бруцеллез Ig G, Бруцеллез Ig G отрицательные.

Бактериальные и другие антитела (ИФА) (сыворотка крови): Антитела класса А, М, G к *Mycobacterium Tuberculosis* отрицательный.

Антитела к простейшим, паразитам и грибам (ИФА): а-Lambliа total - суммарные антитела (класса А, М, G) к лямблиям отрицательный, а-Opistorhide IgG - антитела класса G к антигенам описторхиса отрицательный.

Серологические маркеры урогенитальных инфекций (ИФА): Антитела класса G к *Chlamydia trachomatis* (IgG) отрицательный, Антитела класса А к *Chlamydia trachomatis* (IgA) отрицательный, Антитела класса М к *Chlamydia trachomatis* (IgM) отрицательный.

Общий анализ крови: НСТ - 36,9 %, RBC- 4,38 10<sup>12</sup>/л, MCV - 84,2 фл., WBC - 8,8 10<sup>9</sup>/л, HGB - 131,0 г/л, MCH - 29,9 пг, MCHC- 355,0 г/л, PLT - 260,0 10<sup>9</sup>/л, , %, Лейкоцитарная формула: Нейтрофилы палочкоядерные % 2,00. Нейтрофилы сегментоядерные % 30,00 %, Эозинофилы % 20,00 %, Моноциты % 9,00 %, Лимфоциты % 39,00 %, Нейтрофилы палочкоядерные 0,18 10<sup>9</sup>/л, Эозинофилы 1,76 10<sup>9</sup>/л, Моноциты 0,79 10<sup>9</sup>/л, Лимфоциты 3,43 10<sup>9</sup>/л, Нейтрофилы сегментоядерные 2,64 10<sup>9</sup>/л. СОЭ по Вестергрену 2 мм/ч

ИФА на Витамин В12 - 199,0 пг/мл. Тире-

отропный гормон (TSH) 1,88 мМЕ/мл.

Общий анализ мочи: белок, глюкоза и бактерии отрицательные, pH 6.

Инструментальные исследования.

Электрокардиография: Синусовый ритм, с ЧСС-68/мин. Вертикальное положение ЭОС.

Р-графия обзорная грудной клетки: очаговых и инфильтративных теней в легких не выявлено.

Видеофиброскопия: Аденоид 1 степени. Смещенная носовая перегородка.

КТ грудной клетки и грудной стенки: без особенностей.

КТ брюшной полости: признаки хронического холецистита.

УЗИ мягких тканей: признаки лимфаденопатии левой околоушной области.

УЗИ больших слюнных желез: признаки сиалоаденита с реактивным лимфаденитом и с/3 шеи слева

УЗИ щитовидной железы и лимфоузлов: Сонографически без структурных изменений.

УЗИ почек: Диффузные изменения неспецифического характера. Размеры почек и их паренхим в норме.

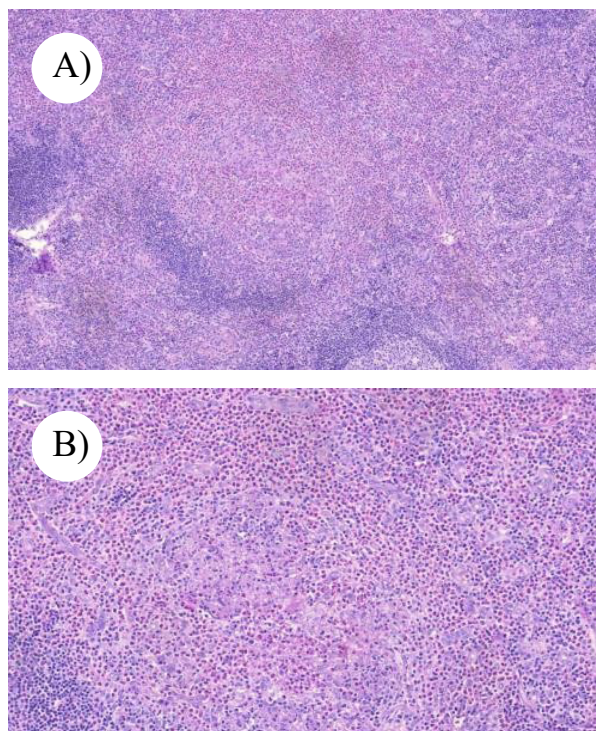
УЗИ органов брюшной полости: Деформация желчного пузыря. Пристеночная застойная желчь желчного пузыря.

УЗИ лимфоузлов нескольких зон: Эхопризнаки гиперплазии и лимфоаденопатии подбородачных, шейных, надключичных (слева), подмышечных и паховых групп лимфоузлов. Эхопризнаки лимфаденита шейных лимфоузлов слева. Эхопризнаки лимфостаза поднижнечелюстной области слева.

ФГДС: Рефлюкс-эзофагит. Эрозивный пилорит. Картина поверхностного гастродуоденита.

Тотальная видеоколоноскопия в узкоспектральном свете: Органической патологии толстой кишки не выявлено. Признаки долихоsigмы.

Пересмотрены стеклопрепараты биоптата из лимфотического узла околоушной зоны (гистологическое исследование проводилось по месту жительства в 2022г). Заключение: Гиперплазия лимфоидной ткани. Морфологическая картина соответствует болезни Кимура: фолликулярная гиперплазия, расширение паракортикальной зоны, выраженная эозинофильная инфильтрация центров размножения, паракортикальной зоны с образованием эозинофильных микроабсцессов (смотрите рисунок 2).



**Рисунок 2.** Гистологическая картина в пораженной коже А) эозинофильные микроабсцессы при увеличении 10x10. В) эозинофильные микроабсцессы при увеличении 10x20.

При выписке рекомендована терапия: Метипред 16 мг 1 раз в сутки внутрь в 08.00 утра, с последующим снижением дозы по схеме: на 4 мг снижать каждые 10 дней до дозы 8 мг в сутки. В последующем планируется контроль уровня Иммуноглобулина Е и количества эозинофилов в крови, с решением вопроса об отмене препарата. На 10-ый день терапии метипредом (которое проводилось совместно с лечением гастрита) пациент отмечает значительное улучшение в виде практически полной инволюции лимфоаденопатии, новых высыпаний не появилось, все элементы на коже спины уплостились, плотность узлов уменьшилась, более мелкие регрессировали (см. рисунок 3).

Пациент был выписан под наблюдение терапевта, дерматолога по месту жительства с рекомендацией постепенного снижения дозы метипреда до полной отмены. Наблюдавшемуся больному был поставлен диагноз «болезнь Кимуры».

В пользу болезни Кимуры свидетельствовали характерная клиническая картина расположенных глубоко в мягких тканях узлов, наличие лимфоаденопатии, выраженной эо-





**Рисунок 3.** Локальный статус пациента на фоне терапии Метипредом

зинофилии в крови, значительное повышение сывороточного IgE в крови, характерная гистологическая картина.

Так же, в анамнезе пациента был эпизод нефротического синдрома в 11 летнем возрасте, что так же может коррелировать с данным заболеванием по литературным данным.

Болезнь Кимуры это орфанное заболевание, особенно на территории Казахстана, а в нашей практике это первое наблюдение. Это свидетельствует о наличии его в нашей стране и о необходимости проводить в случае сходных проявлений дифференциально-диагностический поиск, в котором одно из ключевых моментов занимает морфологическое исследование.

### Литература

1. Каламкарян А.А., Перси-на И.С. Болезнь Кимура (ангиолимфоидная гиперплазия с эозинофилией). *Вестн. дерматол. венерол.* 1986; 9:4-6.
2. Самсонов В.А., Чистякова И.А. Дальнейшее наблюдение болезни Кимуры в СССР. *Вестн. Дерматол. венерол.* 1990; 9:20-23.
3. Самсонов В.А., Чистякова И.А. Болезнь Кимуры с множественными очагами поражения. *Вестн дерматол венерол* 1992; 7:15-19.
4. Романенко В.Н., Проценко Т.В. Ангиолимфоидная гиперплазия с эозинофилией (болезнь Кимуры). *Вестн оторинолар* 1987; 5:59-61.
5. Каламкарян А.А. и др. Клиническая дерматология. Ереван: Айсан 1989; 210-212.
6. Googe P.B., Harris N.L., Mihm M.C. Jr. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: two distinct histopathological entities. *J Cutan Pathol* 1987; 14:5:263-271.
7. Hamilton T.K., Baughman R.D., Perry A.E. Persistent pruritic plaque of the ear. *Arch Dermatol* 1999; 135:4:464.
8. Chan J.K., Hui P.K. et al. Epithelioid haemangioma (angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia) and Kimura's disease in Chinese. *Histopathology* 1989; 15:6:557-574.
9. Tsang W.Y., Chan J.K. The family of epithelioid vascular tumors. *Histopathol* 1993; 8:1:187-212.
10. Kawada A. Morbus Kimura: Darstellung der Erkrankung und ihre Differentialdiagnose. *Hautartz* 1976; 27:7:309
11. Sun Q.-F., Xu D.-Z., Pan S.-H. et al. Kimura disease: review of the literature // *Intern. Med. J.* 2008. V.38. P.668-674

УДК 616.28-008.14

## ВНЕДРЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ПРОТОКОЛА ПО ОСТРОЙ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТИ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ АМБУЛАТОРНОГО ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА

Т.М. Аженов, А.Д. Бексултанова, А.Б. Кенжалиева, Ж.У. Сартова  
Больница Медицинского Центра Управления  
делами Президента Республики Казахстан, г. Астана

---

**АННОТАЦИЯ.** Острая нейросенсорная тугоухость, чаще встречается как внезапная глухота, возникает быстрая потеря слуха — обычно на одно ухо — либо сразу, либо в течение нескольких дней. Это состояние следует рассматривать как неотложную медицинскую помощь. В данной статье отражена работа амбулаторного оториноларинголога в ранней диагностике и лечении острой нейросенсорной тугоухости, а также ее эффективность.

**Ключевые слова:** острая нейросенсорная тугоухость, глюкокортикостероиды, гипербарическая оксигенация, клинический протокол.

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ЖЕДЕЛ НЕЙРОСЕНСОРЛЫ КЕРЕҢДІК БОЙЫНША КЛИНИКАЛЫҚ ХАТТАМАНЫ АМБУЛАТОРЛЫ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГТЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕСІНЕ ЕНГІЗІУ. Аженов Т.М., Бексултанова А.Д., Кенжалиева А.Б., Сартова Ж.У. Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық Орталығының Ауруханасы. Астана қ.

Бұл мақалада амбулаторлы оториноларингологтың жедел нейросенсорлы кереңдіктің ерте диагностикасы мен емдеудің оң нәтижелі жұмысы сипатталған. Жедел нейросенсорлы есту қабілетінің төмендеуі, жиі түрде күрт кереңдік (саңыраулық) ретінде, бір құлақта немесе екі құлақта, бірнеше күнге дейін созылатын жағдай туралы. Бұл жағдайда жедел медициналық көмек ретінде қарастыру керек.

**Түйін сөздер:** жедел нейросенсорлы кереңдік, глюкокортикостероидтар, гипербариялық оттегімен қамтамасыз ету, клиникалық хаттама.

**SUMMARY.** INTRODUCTION OF THE CLINICAL PROTOCOL ON ACUTE SENSORINEURAL HEARING LOSS INTO THE CLINICAL PRACTICE OF AN OUTPATIENT OTORHINOLARYNGOLOGIST. T.M. Azhenov, A.D. Beksultanova, A.B. Kenzhalieva, Zh.U. Sartova. Hospital of the Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan, Astana.

Acute sensorineural hearing loss frequently occurs as a sudden deafness. It mostly affects one ear and develops at once or during several days. This condition should be considered as an urgent medical case. This article represents the work of ambulatory otolaryngologist in early diagnostics and treatment of acute sensorineural hearing loss.

**Keywords:** acute sensorineural hearing loss, glucocorticosteroid

---

### ВВЕДЕНИЕ

Проблема острой нейросенсорной тугоухости сохраняет свою актуальность в современной оториноларингологии, особенно в последние года. Это связано с пандемией Sars Covid2, а также различными этиологическими факторами.

Острая нейросенсорная тугоухость диагностируется путем проведения проверки слуха (слуховой паспорт, тональная аудиометрия).

Если тест показывает потерю слуха не менее чем на 30 децибел на трех связанных частотах, потеря слуха диагностируется как острая нейросенсорная тугоухость.

50% случаев острая нейросенсорная тугоухость являются идиопатическими, то есть причина не известна. Идиопатическая острая нейросенсорная тугоухость спонтанно выздоравливает у 32–65% пациентов. Спонтанное выздоровление обычно происходит в течение

первых двух недель. Перспективы спонтанного выздоровления минимальны по истечении трех месяцев.

По оценкам экспертов, острая нейросенсорная тугоухость поражает одного человека на 5000 каждый год. Фактическое количество новых случаев острая нейросенсорная тугоухость каждый год может быть намного выше, поскольку это заболевание часто остается недиагностированным. Многие люди быстро выздоравливают и не обращаются за медицинской помощью. Около половины людей с острой нейросенсорной тугоухостью частично или полностью восстанавливается слух спонтанно, обычно в течение одной-двух недель с момента начала заболевания.

По международным оценкам, ежегодная частота внезапной сенсорной тугоухости колеблется от 5 до 20 случаев на 100 000 человек. Многие случаи, вероятно, остаются незарегистрированными, и заболеваемость может быть выше. Внезапная потеря слуха может исчезнуть до того, как пациент сможет пройти медицинское обследование, что делает маловероятным обращение этого человека за медицинской помощью.

Для лечения идиопатической острой нейросенсорной тугоухости были исследованы многочисленные способы и препараты, включая противовоспалительные средства, антибактериальные средства, антагонисты кальция, витамины, минералы, вазодилататоры, антикоагулянты, диуретики, гипербарическая оксигенация. Чаще всего исследования носят нерандомизированный и ретроспективный характер. Большинство исследований недостаточно убедительны. Принимая во внимание отсутствие однозначной эффективности имеющихся методов лечения, поиск новых методов лечения с определенными доказательствами эффективности все еще продолжается.

Кортикостероиды являются основным препаратом, используемыми для лечения острой нейросенсорной тугоухости. Механизм действия кортикостероидов при внезапной потере слуха неизвестен, хотя предполагаемым путем является уменьшение воспаления улитки и слухового нерва. В рандомизированном контролируемом исследовании доказано эффективность кортикостероидом в лечении острой нейросенсорной тугоухости.

Гипербарическая оксигенотерапия (со-

стоящая в воздействии 100% кислорода под давлением 250 кПа в течение всего 60 минут) в гипербарической камере с высокими дозами глюкокортикоидов улучшает результаты традиционных методов лечения внезапной нейросенсорной тугоухости; наилучшие результаты достигаются, если лечение начать как можно раньше. Однако положительный эффект гипербарической оксигенотерапии на хронические проявления идиопатической нейросенсорной тугоухости и/или шума в ушах не очевиден.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С целью оценки эффективности медикаментозного лечения больных с острой нейросенсорной тугоухостью был проведен ретроспективный анализ терапии наблюдавшихся в клинике МЦ УДП РК 137 пациентов.

Пациентам диагностика и лечение проводилась согласно клиническому протоколу «Нейросенсорная и смешанная тугоухость у взрослых» Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «5» марта 2020 года Протокол №86.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Наблюдались в клинике с диагнозом острая нейросенсорная тугоухость 137 пациентов, среди них 73 мужчин и 64 женщин, средний возраст мужчин 42 лет, женщин 50 лет. Проведен анализ по этиологическим факторам: воспалительные заболевания в том числе вирусного характера - 59 (43%), сосудистые нарушения - 25 (18%), травмы - 16 (11,68%), неясной этиологии - 37 (27%). У 74 (54%) больных снижение слуха сопровождалось ушным шумом, у 63 (45,9%) заложенностью в ушах. Односторонний процесс отмечался в 19%, двусторонний - 81%.

В комплекс обследования входили тональная аудиометрия, импедансометрия, мрт головного мозга, консультация невропатолога. По результатам аудиологического исследования установлено: 1 степень тугоухости - 45%, 2 степень тугоухости - 20%, 3 степень тугоухости - 20%, 4 степень тугоухости - 15%.

Пациентам проводилась противовоспалительная кортикостероидная терапия по схеме в условиях Дневного стационара и круглосуточного стационара. А также в некоторых случаях дополнительно назначалась гипербарическая оксигенация. Результаты лечения в

зависимости от сроков его начала: улучшение (положительная динамика на аудиограмме, уменьшение шума и заложенности в ушах) при давности заболевания в 1 неделю наблюдали у 50 пациентов, 2 недели – у 45, 1 месяц – у 32, более 1 месяца – 10 у пациентов.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, по нашим данным, доказывает высокую эффективность лечение кортикостероидами и гипербарической оксигенации при острой нейросенсорной тугоухости.

### **Литература**

1. *Sudden Hearing Loss. Updated: Dec 28, 2021* <https://emedicine.medscape.com/article/856313-overview>
2. *Sudden Deafness* <https://www.hearingloss.org/hearing-help/hearing-loss-basics/sudden-deafness/>
3. *Sensorineural Hearing Loss* <https://www.audiology.org/consumers-and-patients/hearing-and-balance/sensorineural-hearing-loss/>
4. *Sudden Sensorineural Hearing Loss* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4040829/>
5. *Use of Vasodilators In Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29283102/>
6. *Sudden sensorineural hearing loss – A contemporary review of management issue* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7231990/>.
7. *Нейросенсорная и смешанная тугоухость у взрослых. Республиканский центр развития здравоохранения. Клинические протоколы МЗ РК - 2019 (Казахстан)* <https://diseases.medelement.com/disease>.

УДК 616.131-008.331.1-07-085

## ОЦЕНКА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БОЛЬНЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА ФОНЕ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ

Т. Т. Нурписова<sup>1</sup>, Д.Ж. Тайжанова<sup>2</sup>,  
Н. К. Кульмырзаева<sup>1</sup>, Г.Ж.Абильдинова<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Больница Медицинского Центра Управления  
делами Президента Республики Казахстан, г. Астана,  
<sup>2</sup>Некоммерческое акционерное общество  
«Медицинский университет Караганды»,  
г. Караганды, Республики Казахстан

**АННОТАЦИЯ.** Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) – прогрессирующее и потенциально смертельное заболевание. Идиопатическая ЛАГ является одной из форм ЛАГ, характеризующееся наличием прекапиллярной легочной гипертензии при отсутствии других причин повышения среднего давления в легочной артерии, таких как заболевания легких, хронической тромбоэмболии легочной артерии и т.д., в том числе редких болезней. Текущие рекомендации по ИЛАГ предполагают, что эффективность блокаторов кальциевых каналов (БКК) ограничивается лишь небольшим процентом пациентов, продемонстрировать значительный острый ответ на БКК или другие сосудорасширяющие средства («респондеры»). Однако объективно данные, подтверждающие специфическую роль БКК при ЛАГ, неполны.

**Ключевые слова:** идиопатическая легочная артериальная гипертензия, блокаторы кальциевых каналов

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ТЕРАПИЯ КЕЗІНДЕ ИДИОПАТИЯЛЫҚ ӨКПЕ АРТЕРИЯЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯСЫ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ГЕМОДИНАМИКАЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІН БАҒАЛАУ. Нурписова<sup>1</sup> Т. Т., Тайжанова<sup>2</sup> Д.Ж., Кульмырзаева<sup>1</sup> Н. К., Абильдинова<sup>1</sup> Г.Ж. <sup>1</sup>Қазақстан Республикасы Президентінің Іс басқармасы Медициналық Орталығының Ауруханасы; <sup>2</sup> КеАҚ «Қарағанды медицина университеті», Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы.

Өкпе артериялық гипертензиясы (ӨАГ) – прогрессивті және өлімге әкелуі мүмкін ауру. Идиопатиялық ӨАГ - өкпе артериясындағы орташа қысымның жоғарылауының басқа себептері болмаған кезде, мысалы, өкпе аурулары, өкпе артериясының созылмалы тромбоэмболиясы және т.б., соның ішінде сирек кездесетін аурулардың болуымен сипатталатын ӨАГ формаларының бірі. ИӨАГ бойынша қазіргі ұсынымдар кальций каналдары блокаторларының (ККБ) тиімділігін болжайды, пациенттердің аз ғана пайызымен шектеледі, ККБ немесе басқа тамыр кеңейтетін заттарға («респондерлер») айтарлықтай өткір жауап бере алады. Алайда, объективті түрде, ӨАГ ауруы кезінде ККБ-ның ерекше рөлін растайтын дерек толық емес.

**Түйін сөздер:** идиопатиялық өкпенің артериялық гипертензиясы, кальций каналдарының блокаторлары

**SUMMARY.** ASSESSMENT OF HEMODYNAMIC PARAMETERS OF PATIENTS WITH IDIOPATHIC PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION DURING THERAPY. T.T. Nurpisova, D.ZH. Taizhanova, N.K. Kulmyrzaeva, G.ZH. Abildinova. <sup>1</sup>Hospital of the Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan; <sup>2</sup>NCJSC «Karaganda Medical University», Karaganda city, Republic of Kazakhstan.

Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) – degenerative and potentially fatal disease. Idiopathic PAH is one of the forms of PAH, characterized by the presence of pulmonary precapillary hypertension in the absence of other causes for increase of mean pulmonary arterial pressure, such as pulmonary diseases, chronic thromboembolism of the pulmonary artery etc., including rare diseases. Current recommendations for IPAH assume that efficiency of calcium channel blockers (CCB) is limited by

a small percentage of patients, demonstrating significant acute response to CCB or other vasodilating agents (“responders”). However, objective data which could confirm specific role of CCB for PAH are incomplete.

**Keywords:** idiopathic pulmonary arterial hypertension, calcium channel blockers

## ВВЕДЕНИЕ

ЛАГ — орфанное прогрессирующее заболевание, в основе которого лежит поражение сосудов микроциркуляторного русла, приводящее к повышению легочного сосудистого сопротивления и, как следствие, правожелудочковой сердечной недостаточности. Его формы проявления разнообразны и включают идиопатическую ЛАГ, причина которой неизвестна, и наследственную ЛАГ (НЛАГ), которая демонстрирует семейную агрегацию [1]. В Европе и Соединенных Штатах ЛАГ встречается у 15–50 пациентов на миллион населения, из них наследственная, идиопатическая и вызванная анорексией ЛАГ, составляет 52,6% [2,3]. В России среднее время установления диагноза с момента появления первых жалоб около 2 лет [7]. На территории Республики Казахстан отсутствует регистр для пациентов с ЛАГ.

На сегодня методы полного излечения от ЛАГ отсутствуют. Лечение пациентов с ИЛАГ остается симптоматическое. Основные цели лечения, это понижение давления в легочной артерии и клиническое улучшение пациентов. В последние годы отмечен значительный рост возможностей лечения ЛАГ. ИЛАГ больше не является заболеванием, при котором врач бессилен. Специфическая терапия включает применение антагонистов ионов кальция (при доказанной чувствительности к данной группе препаратов), антагонистов эндотелиновых рецепторов, ингибиторов фосфодиэстеразы-5, простаноидов, комбинацию препаратов, баллонную предсердную септостомию, трансплантацию легкого и тд [5,6,8]. БКК считаются препаратами первого ряда у пациентов с положительным вазореактивным тестом [9]. Первый случай успешного применения БКК при ЛАГ появились еще 1980-е годы, кульминацией которых стал доклад Рича и его коллег в Медицинский журнал Новой Англии, демонстрирующий отличную выживаемость пациентов с ЛАГ, у которых наблюдался значительный гемодинамический ответ [10-11]. Это простой и доступный способ длительной терапии забо-

левания. Однако следует помнить, что данная группа препаратов может применяться у тех пациентов, у которых был выявлен положительный ответ на острый вазореактивный тест. К сожалению, положительный ответ на вазореактивный тест отмечается только у 10–15 % больных ИЛАГ, но при этом лишь у половины из них БКК оказывают клинически значимый эффект [4].

**Цель.** Изучить влияние своевременно начатой терапии с БКК на гемодинамические показатели больных с ИЛАГ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В наше исследование были включены 3 пациента с ИЛАГ у которых вазореактивный тест с NO оказался положительным. Клинический диагноз устанавливается в соответствии с алгоритмом, предложенным национальными и международными рекомендациями по диагностике и лечению ЛГ в Национальном научном кардиохирургическом центре города Астаны в период с 2016 по 2022 год. В исследование включены пациенты старше 18 лет. Диагностическим критерием ИЛАГ является повышение среднего давления в легочной артерии (ДЛАСр)  $\geq 20$  мм.рт.ст. и давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА)  $\leq 15$  мм рт.ст. в покое по данным монотрии, проведенной во время диагностической процедуры катетеризации правых отделов сердца (КПОС). Так же исключены все возможные причины развития ЛАГ, вследствие других патологии.

Были изучены демографические и гемодинамические характеристики всех участников. Средний возраст курируемых пациентов составил  $47,7 \pm 1,1$  лет. Демографические и гемодинамические показатели всех пациентов представлены в таблице 1.

По данным доказательной базы и эффективных подходов к терапии легочной гипертензии (European Society of Cardiology, Pulmonary Hypertension, Guidelines on Diagnosis and Treatment 2015), пациентам с высокой легочной гипертензией и положительным вазореактивным тестом рекомендо-

**Таблица 1.** Демографические и гемодинамические показатели участников

	ИЛАГ (n=3)
Возраст (ср, лет)	47.7 ±1,1
Пол	
Женский	3 (100%)
мужской	0 (0.0%)
Дистанция теста 6 минутной ходьбы (Т6МХ), м (сред)	241.26
NYHA	
I	0 (0.0%)
II	1 (35.8%)
III	2 (56.6%)
IV	0 (0.0%)
<b>Данные эхокардиографии</b>	
Фракция выброса левого желудочка, %	58.70 (57.0-63.0)
СДЛА, мм.рт.ст	84.96
<b>Гемодинамические показатели по результатам КПОС</b>	
Среднее давление в правом предсердии, мм.рт.ст	4.7
Среднее давление в легочной артерии, мм.рт.ст	41.5
Сердечный индекс по Фику л/мин/ м <sup>2</sup>	2.10
Показатель легочно-сосудистого сопротивления (PVR), Wood Units	11,8

вано назначение блокаторы кальцевых каналов (БКК). Класс и уровень рекомендации IV. Всем 3 пациентам, учитывая положительный вазореактивный тест с момента установления диагноза назначен препарат амлодипин. Стартовая доза 2,5мг в сутки до целевых доз 20 мг/сутки. С целью оценки гемодинамических показателей ежегодно проводилась: катетеризация полостей правых отделов сердца (КПОС) с NO и каждые 3 месяца ЭХОКГ с последующей консультацией врача с коррекцией дозы препарата амлодипин.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

При контрольном обследовании всех 3 пациентов отмечена существенная положительная динамика. По результатам Т6МХ пройденная дистанция увеличилась с 241м до 370 м. По ЭХОКГ - снижение СДЛА в среднем до 59 мм рт. ст., отмечается улучшение показателей лёгочной - сосудистого сопротивления: снизилось с 11,8 WU до 9,4 WU.

На фоне терапии с БКК удалось достигнуть снижения СДЛА и PVR, и как следствие повышение толерантности к физической на-

грузке и клинического улучшения состояния пациентов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у респондеров на длительную терапию БКК констатируется положительный клинический эффект, также имеется положительный рост гемодинамических показателей.

Последние годы отмечен стремительный рост возможностей эффективного лечения ИЛАГ. Необходимым условием увеличения продолжительности и качества жизни пациентов с ЛАГ, мы считаем повышение знаний о данном заболевании у практических врачей первичного звена, улучшение диагностики, а в будущем, возможно, создание Республиканского регистра ИЛАГ.

ИЛАГ- непрерывно-прогрессирующее заболевание, требующее регулярной оценки риска и эффективности терапии, обязательную эскалацию терапии с целью улучшения качества жизни и переносимости физических нагрузок, увеличения продолжительности жизни.

Нурписова Тоғжан Толегенқызы (автор, отвечающий за переписку): ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4241-6229>, PhD студент некоммерческое акционерное общество «Медицинского университета Караганды», врач кардиолог Больницы Медицинского Центра Управления Делами Президента Республики Казахстан; г.Астаны, тел : +7(702)5344024; e-mail: togzhan.tolegenkyzy@mail.ru

Тайжанова Дана Жумагалиевна: ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6971-8764>, д м н, профессор кафедры внутренних болезней; некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Караганды»; г Караганда, e-mail: taizhanova\_kgma@mail.ru

Кульмырзаева Назгул Косбергеновна: ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3972-4615>, PhD, врач кардиолог, руководитель терапевтической службы Больницы Медицинского Центра Управления Делами Президента Республики Казахстан, e-mail: naazgul@mail.ru

Абильдинова Гульшара Жусуповна: ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0543-9568>, дмн, профессор, руководитель Лаборатории персонализированной геномной диагностики Больницы Медицинского Центра Управления Делами Президента Республики Казахстан; г.Астаны. e-mail: labgen-astana@inbox.ru

### Литература

1. Navas, P.; Tenorio, J.; Quezada, C.A.; Barrios, E.; Gordo, G.; Arias, P.; López Meseguer, M.; Santos-Lozano, A.; Palomino Doza, J.; Lapunzina, P.; Escribano Subías, P.; *Molecular Analysis of BMPR2, TBX4, and KCNK3 and Genotype-Phenotype Correlations in Spanish Patients and Families With Idiopathic and Hereditary Pulmonary Arterial Hypertension. Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2016,69,1011-1019.

2. Pousada, G.; Balóira, A.; Vilariño, C.; Cifrián, J.M.; Valverde, D.; *Novel mutations in BMPR2, ACVRL1 and KCNA5 genes and hemodynamic parameters in patients with pulmonary arterial hypertension. PLoS One.* 2014,17,9(6).

3. Prins K.W., Thenappan T. *World Health Organization Group I Pulmonary Hypertension: Epidemiology and Pathophysiology. Cardiol Clin.* 2016; 34(3):363-374. DOI: 10.1016/j.ccl.2016.04.001

4. McLaughlin V.V., Archer S.L., Badesch D.B. et al. *ACCF/AHA 2009 Expert Consensus Document on Pulmonary Hypertension. A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association. Developed in Collaboration with the American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, Inc., and the Pulmonary Hypertension Association //Circulation.* 2009; 119 (16): 2250–2294; *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53 (17): 1573–1619.

5. MedElement. *Легочная гипертензия. Клинические протоколы МЗ РК 2019.* Доступно на: <https://diseases.medelement.com/disease/> [Дата обращения: 03.03.2021].

6. Galiè N., Humbert M., Vachiery J.L. et al. *2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur.Heart.J.* 2016; 37:67-119. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv317.

7. Чазова И.Е., Архипова О.А., Мартынюк Т.В. *Легочная артериальная гипертензия в России: анализ шестилетнего наблюдения по данным Национального регистра.-Терапевтический архив.- 2019.- 91(1).- С.24–31.*

8. Velayati A, Valerio MG, Shen M, Tariq S, Lanier GM, Aronow WS. *Update on pulmonary arterial hypertension pharmacotherapy. Postgrad Med.* 2016 Jun;128(5):460-73. doi: 10.1080/00325481.2016.1188664. PMID: 27232660.

9. Sitbon O, Humbert M, Jaïs X, et al. *Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. Circulation.* 2005;111:3105–3111.

10. Rubin LJ, Nicod P, Hillis LD, Firth BG. *Treatment of primary pulmonary hypertension with nifedipine. A hemodynamic and scintigraphic evaluation. Ann Intern Med* 1983;99:433e8.

11. Rich S, Kaufmann E, Levy PS. *The effect of high doses of calcium-channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. N Engl J Med* 1992;327:76e81.



УДК 618.146-002

## ВИДЕОКОЛЬПОСКОПИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ, В СРАВНЕНИИ С ОБЫЧНЫМ КОЛЬПОСКОПОМ

А.Ж. Смагулова, Ж.Ж.Сальмаганбетова  
Больница Медицинского центра Управления  
делами Президента Республики Казахстан, г. Астана

---

**АННОТАЦИЯ.** В этой статье рассматривается поэтапная диагностика и терапия патологии шейки матки у женщин репродуктивного возраста. Расширенная видеокольпоскопия является информативным методом диагностики, что позволяет включить ее в обязательный этап диагностики заболеваний шейки матки. В настоящее время разработан скрининг обследования при патологии шейки матки, совершенствуются методы диагностики, в том числе цитологические (исследование мазков-отпечатков с эндо и экзоцервикса, жидкостная цитология, видеофлуоресцентная кольпоскопия).

**Ключевые слова:** шейка матки, репродуктивная система, фоновые заболевания, ВПЧ, *cin I-II* степени, рак шейки матки, простая кольпоскопия, видеокольпоскопия.

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ЖАТЫР МОЙНЫНЫҢ ПАТОЛОГИЯСЫН ДИАГНОСТИКАЛАУДА ВИДЕОКОЛЬПОСКОПИЯНЫ ҚАРАПАЙЫМ КОЛЬПОСКОПИЯМЕН САЛЫСТЫРМАЛЫ ТҮРДЕ ҚОЛДАНУ. Смағұлова А.Ж., Салмағанбетова Ж.Ж., Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық орталығының ауруханасы, Астана қ.

Бұл мақалада репродуктивті жастағы әйелдерде жатыр мойны патологиясын кезең-кезеңімен диагностикалау және емдеу қарастырылады. Кеңейтілген видеокольпоскопия - бұл жатыр мойны ауруларын диагностикалаудың міндетті кезеңіне енгізуге мүмкіндік беретін ақпараттық диагностикалық әдіс. Қазіргі уақытта жатыр мойны патологиясына скринингтік тексерулер әзірленді, диагностикалық әдістер, соның ішінде цитологиялық (эндоцервик және экзоцервикстен жағындыларды зерттеу, сұйық цитология, видеофлуоресцентті кольпоскопия) жетілдірілуде.

**Түйін сөздер:** жатыр мойны, репродуктивті жүйе, фондық аурулар, АВП, *cin I-II* дәрежелі, жатыр мойнының обыры, қарапайым кольпоскопия, видеокольпоскопия.

**SUMMARY.** VIDEOSCOLPOSCOPY FOR DIAGNOSTICS PATHOLOGIES OF THE CERVIX, IN COMPARISON WITH A REGULAR COLPOSCOPY. A.Zh. Smagulova, Zh.Zh. Salmaganbetova. Hospital of the Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan, Astana.

This article discusses the step-by-step diagnosis and treatment of cervical pathology in women of reproductive age. Extended video colposcopy is an informative diagnostic method, which allows it to be included in the mandatory stage of diagnosing cervical diseases. Currently, screening examinations for cervical pathology have been developed, diagnostic methods are being improved, including cytological ones (examination of smears from the endocervix and exocervix, liquid cytology, videofluorescent colposcopy).

**Keywords:** cervical, reproductive system, background diseases, HPV, *cin III*, cervical cancer, simple colposcopy, video colposcopy.

---

### Распространенность РШМ

Во всем мире рак шейки матки является четвертым по распространенности видом рака среди женщин; по оценкам, в 2020 г. произошло 604000 новых случаев заболевания. Примерно 90% от произошедших в 2020 г. 342000 случаев смерти от рака шейки матки имело место в странах с низким и средним уровнем дохода [1].

В странах с высоким уровнем дохода имеются программы, в рамках которых осуществляются вакцинация против ВПЧ среди девочек и регулярный скрининг и назначение необходимого лечения среди женщин. Скрининг позволяет выявлять предраковые поражения на стадиях, когда их можно легко лечить.

В странах с низким и средним уровнем дохода такие профилактические меры менее доступны, и рак шейки матки часто выявляется лишь на поздних стадиях, когда развиваются симптомы. Ограниченно доступными могут быть также услуги по лечению раковых поражений (например, хирургическая операция, лучевая терапия и химиотерапия), что приводит к более высокой смертности от рака шейки матки в этих странах.

В Республике Казахстан (РК) показатель стандартизованной заболеваемости раком шейки матки (РШМ) за 2022 г. составил 19 на 100000 женщин, показатель смертности - 5,9 на 100000 женского населения. Показатель общей выживаемости РШМ в РК за 2022 г. соответствовал 59,6% (95% ДИ:50,7-54,2). В РК с 2008 г. существует Национальная скрининговая программа РШМ, которая охватывает женщин в возрасте 30-70 лет и проводится с интервалом в 4 года. На сегодняшний день г. Алматы остается крупнейшим городом РК с высоким уровнем заболеваемости и смертности от всех видов рака[2].

### История исследования РШМ

Первые исследования, посвященные эпидемиологии рака шейки матки, появились еще в девятнадцатом веке, когда Rigoni-Stern в 1842 г. опубликовал данные, основанные на изучении регистра смертей в г. Вероне с 1760 по 1830 гг. Он заметил, что рак шейки матки значительно чаще был причиной смерти замужних женщин и вдов и не встречался у девственниц и монахинь. Это обстоятельство позволило ученому высказать гипотезу о раке шейки матки как инфекционном заболевании.

При изучении 13000 историй болезни монахинь Монреаля и Квебека F. Gagnon (1950) отметил, что рак шейки матки не был обнаружен ни разу. Автор связал подобные результаты с низкой частотой воспалительных заболеваний шейки матки у монахинь [3].

### Эпидемиология

В исследовании эпидемиологии были опубликованы результаты эпидемиологических исследований, касательно роли в возникновении рака шейки матки раннего начала половой жизни, ранней первой беременности, частой смены половых партнеров, а также инфекционных заболеваний, передающихся половым путем.

На сегодня множество данных говорят, о повышенном риске развития рака шейки матки у курящих женщин. Одни авторы (Hellbberg, Greenberg, Winkelstein, Brinton) выделяют взаимосвязь курения и раннее начало половой жизни и частой сменой половых партнеров, другие (Hoffman, Sasson) отмечают канцерогенную роль содержащихся в табачном дыме никотина и котинина.

Много лет обсуждается связь дисплазии и рака шейки матки, отмечена очень высокая частота выявления неспецифической микрофлоры, включая трихомонадные инфекции и гарднереллез. Эпидемиологические исследования показали, что основным фактором риска возникновения предраковых изменений и рака шейки матки является генитальная папилломавирусная инфекция.

Вирусная природы рака шейки матки связана с появлением кондилом различных локализаций. Также, с помощью электронно-микроскопических, иммуногистохимических и ДНК-гибридизационных исследований неоднократно была доказана и подтверждена их папилломавирусная этиология [4,5].

Открытие немецким вирусологом Х. Хайзенем (1983) ВПЧ и доказательство его роли в развитии РШМ резко изменило понимание патогенеза заболевания, а также диагностические подходы и тактику лечения. Поэтому одним из направлений скрининговой диагностики РШМ является выявление субклинических и латентных форм ВПЧ. В настоящее время профилактический осмотр влагалища и шейки матки, цитологический мазок и ВПЧ-тест являются «золотым стандартом» согласно принципам американской онкологической Ассоциации [6].

В настоящее время выделено более 100 типов вирусов папилломы человека (ВПЧ). Подробно описаны более 70 типов. Основным этиологическим фактором РШМ являются вирусы папиллом человека (HPV) «высокого» риска, в основном, HPV 16 и 18 типов. HPV «высокого» риска групп 16 и 18 типов выявляются в 95% РШМ.

HPV 16 и 18 типа инактивируют белки p53 и pRb, блокируют апоптоз, вызывают нарушение контроля клеточного цикла и иммортализацию, индуцируют нестабильность генома.

Вирус папилломы 18 типа чаще определяется при аденокарциномах и низкодифференцированном плоскоклеточном раке шейки матки, имеет более высокий онкогенный потенциал, с ним связывают быстрый темп низкий уровень прогрессии, опухолевой дифференцировки инфицированного эпителия и неблагоприятный прогноз по сравнению с другими онкогенными типами ВПЧ. Однако, большинство авторов обращают внимание, что одного только инфицирования вирусом папилломы недостаточно для индукции опухолевого роста, и указывают на роль кофакторов в ВПЧ-зависимом канцерогенезе [7].

Существенная роль в патогенезе заболеваний шейки матки принадлежит системе иммунитета. Выраженная связь иммунологических реакций с атипической пролиферацией эпителия эктоцервикса указывает на влияние клеточного и гуморального иммунитета, на процессы, поддерживающие существование фоновых и предраковых заболеваний, а также провоцирующие их рецидивы.

**Цель:** оценка диагностической ценности метода цифровой видеокольпоскопии в диагностике рака и предраковых заболеваний шейки матки.

#### **Клинические признаки рака шейки матки.**

У пациентов с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки жалобы, как правило, отсутствуют, лишь изредка встречаются больные с незначительными болями внизу живота, пояснице, белями из половых органов, ациклическими кровянистыми выделениями. Но, ни один из симптомов рака шейки матки, перечисленных выше, не является патогномичным и поэтому не имеет большого практического значения.

Макроскопическое изучение шейки матки

в зеркалах также не позволяет в достаточной мере оценить степень и тяжесть заболевания, характер и объем поражения, а иногда и вообще диагностировать его. Это обстоятельство может быть обусловлено наличием дисплазии, сочетающейся с визуально неизменной шейкой матки. В связи с тем, что микроскопические изменения в органе обычно опережают клинические проявления заболевания, решающая роль в диагностике отводится комплексному методу исследования, который включает в себя мазок на онкоцитологию с поверхности шейки матки (ПАП-мазок) и кольпоскопию. При необходимости обследование дополняется биопсией шейки матки с последующим гистологическим исследованием ткани [8].

Кольпоскопическое исследование, впервые было предложено в 1924 г. Н. Hinselmann, заключалось в осмотре слизистой шейки матки с помощью бинокулярной лупы, оснащенной осветительной системой и цветными фильтрами. Совершенствование и развитие аппаратов кольпоскопической техники привели к появлению множества ее разновидностей:

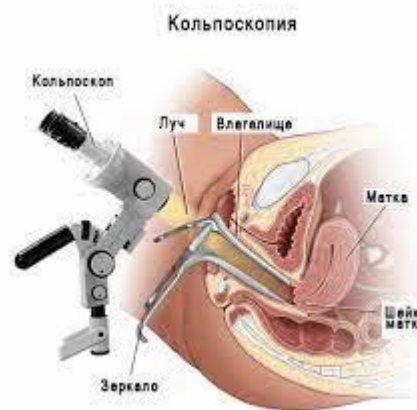
- Простая кольпоскопия -изучение с помощью кольпоскопа влажной части шейки матки;
- Расширенная кольпоскопия, связанная с использованием 3%-ного раствора уксусной кислоты (при обработке им происходит спазм подэпителиальных сосудов и набухание слизистой, способствующее лучшему обзору), а также 3% раствора Люголя (патологические участки, эпителий которых лишен гликогена, не окрашиваются в коричневый цвет, что позволяет определить границы поражения) [9].

Перед проведением кольпоскопии большая должна готовиться на обследование.

Кольпоскопию должны провести после менструации на четвертые дни, до манипуляции женщинам нельзя вступать в половой контакт и использовать свечи или разные местные лечебные манипуляции. Здоровая женщина один раз в году должна пройти кольпоскопию.



**Рисунок 1.** Кольпоскоп



**Рисунок 2.** Манипуляции кольпоскопии

Кольпоскопические картины влагалищной части шейки матки очень разнообразны. Для понимания сущности патологического процесса их делят на две большие группы: доброкачественные (чаще всего встречаются при фоновых процессах) и атипические (характерны для предрака и рака).

Оценка прогнозов злокачественной трансформации цервикального эпителия имеет критически важное значение, поскольку женщины, у которых инвазивный рак обнаруживается на ранних стадиях, имеют существенно более высокие шансы на излечение, что в свою очередь, эффективно с точки зрения экономических затрат. Скрининг на выявление злокачественных новообразований шейки матки включает ВПЧ- тестирование и цитологическое исследование мазков с экто- и из эндоцервикса, в том числе жидкостную цитологию [10,11,12].

#### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Было проведено обследование 223 пациенток в возрасте от 22 до 67 лет с помощью цифрового видеокольпоскопа Dr. Camscope DCS-102 с цифровой видеокамерой, обеспечивающей высокое качество видеоизобра-

жения в режиме трансляции 1920x1080i, (60 кадр/сек) или 1920x1080 px (Full HD), и получение снимков с разрешением 2 млн. пикселей; монитором, программным обеспечением «MEDVisor» для видеосистемы кольпоскопа. Показаниями к обследованию шейки матки явились профилактические осмотры и наличие предраковых заболеваний шейки матки. Прибор позволяет проводить стереоскопическое наблюдение за состоянием шейки матки неконтактным способом, а видеосистема кольпоскопа транслировать изображение на экран компьютера, полностью совпадающее по резкости и размеру с изображением, наблюдаемым через окуляры кольпоскопа. Кроме того, применение данного прибора позволило демонстрировать сам процесс осмотра пациентке в режиме реального времени на мониторе компьютера, сохранять и распечатывать изображения, оформлять кольпоскопическую диагностику, создавать базу данных для сравнения развития заболевания в динамике, использовать сохраненные кольпоснимки, применять метод повторно для контроля за процессом лечения. Всем пациенткам было проведено обследование мазков на микрофлору, на онкоцитологию и скрининг

на ВПЧ и половые инфекции [13,14].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Патология шейки матки была выявлена у 177 (79,3%) пациенток. Среди выявленных заболеваний: эрозии шейки матки составили 53 (30%) случаев от всей выявленной патологии, эктопии шейки матки - 10 (5,6%), лейкоплакии (кератоз) - 2 (1,1%), полипы - 19 (10,7%), дисплазия шейки матки - 93 (52,5%) пациента. Произведено хирургическое лечение шейки матки 37 пациенткам, что составило 23,7%, в том числе диатермокоагуляция - 10, биопсия шейки матки - 15, конизация шейки матки - 12. С дисплазией шейки матки всего оздоровлено 93 пациентов (в БМЦ 78 (ФДТ в рамках научного проекта), в других ЛПУ-15). Все хирургические процедуры проводились под контролем кольпоскопии, что позволяло провести их щадяще, при этом быть уверенным в адекватности объёма. В возрастной категории до 25 лет среди выявленной патологии преобладали эктопии и эрозии шейки матки, а при обследовании мазков отмечалась высокая выявляемость вагинитов в 42% и половых инфекций в 36% пациенток, а ВПЧ оказался положительным в 18% случаев, в мазках на онкоцитологию CIN не обнаружено. Среди этой возрастной группы основное внимание в лечении уделялось лечению половых инфекций и папиллома-вирусной инфекции, санации неспецифических вагинитов и условно-патогенной флоры, с последующим контролем анализов в динамике. В группе пациенток от 26 до 45 лет наблюдалась высокая выявляемость эрозий, эктопии, ретенционных кист шейки матки, атипических зон трансформации, в анализах мазков наблюдалось большое количество вагинитов в 33% случаев и половых инфекций в 38%, ВПЧ обнаружен у 11% женщин, онкоцитология показала наличие дисплазии различной степени тяжести у 6 пациенток. В данной возрастной категории после лечения половых инфекций, ВПЧ-инфекции, санации вагинитов, производилось хирургическое лечение выявленной патологии шейки матки. В возрастной группе пациенток от 55 до 75 лет преобладали атрофические вагиниты и ретенционные кисты шейки матки, выявлены дисплазии шейки матки у 5 пациенток. При лечении данных пациенток основное внимание уделялось санации вагинитов, лечению атрофии вагиналь-

ного эпителия и хирургическое лечение у небольшой части пациенток.

В результате проведённого полного обследования с применением видеокольпоскопии осуществлены профилактические мероприятия и соответствующее лечение предраковых заболеваний и состояний шейки матки: оперативной кольпоскопией у 26,5% пациенток, консервативное лечение у 42% пациенток с контролем анализов после лечения. Часть пациенток (31,5%) находится в стадии незаконченного лечения и наблюдения. Сочетание цитологических методов с цифровой видеокольпоскопией повышает их диагностическую точность, позволяет индивидуально подходить к лечению каждой пациентки. Таким образом, цифровая видеокольпоскопия во много раз повышает значимость кольпоскопии ввиду возможности документирования обследования, совместного обсуждения

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на внедрение новых диагностических маркеров в клиническую практику, показатели заболеваемости и смертности от рака шейки матки по-прежнему остаются чрезвычайно высокими.

Несмотря на широкомасштабные исследования, ранняя диагностика и радикальное лечение рака шейки матки остается одним из актуального вопроса в клинической онкогинекологии. Основными задачами современной онкогинекологии является изучение патогенетических механизмов, поиск ранних диагностических маркеров и эффективных методов лечения раннего рака шейки матки и улучшения качества жизни больных репродуктивного возраста.

### Литература

1. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
2. <https://www.doi.org/10.52532/2521-6414-2023-2-68-9-14>
3. Aviles, N. B. *The Little Death: Rigoni-Stern and the Problem of Sex and Cancer in 20th-Century Biomedical Research./ Social Studies of Science* 45, no. 3 (2015): 394–415.
4. Rogovskaya S.I. *Human papillomavirus prevalence and type-distribution, cervical cancer screening practices and current status of vaccination implementation in Russian Federation, the Western Countries of*

*the former Soviet Union, Caucasus Region and Central Asia. Vaccine 2013;31:H46–58.*

5. *Dugué P.A., Rebolj M., Garred P., Lynge E. Immunosuppression and risk of cervical cancer. Expert Rev Anticancer Ther 2013;13(1):29–42.*

6. *Tsikouras P., Zervoudis S., Manav B. Cervical cancer: screening, diagnosis and staging» //Journal of buon. -2016. -Vol. 21, № 2. -P. 320-325*

7. *Kurman R.J., Carcangiu M.L., Harrington C.S. et al. (eds.) WHO Classification of Tumors of the Female Reproductive Organs. Geneva, Switzerland: WHO Press, 2014. World Health Organization Classification of Tumors. 4th edn.*

8. *Клинические рекомендации по диагностике и лечению рака шейки матки, утверждены правлением Ассоциации онкологов России. -М., 2021.*

9. *Felix J. C., Lacey M. J., Miller J. D. The Clinical and Economic Benefits of Co-*

*Testing Versus Primary HPV Testing for Cervical Cancer Screening: A Modeling Analysis // Journal of womens health. -2016. -Vol. 25, № 6. -P. 606-616.*

10. *Kurman R.J., Carcangiu M.L., Harrington C.S. et al. (eds.) WHO Classification of Tumors of the Female Reproductive Organs. Geneva, Switzerland: WHO Press, 2014. World Health Organization Classification of Tumors. 4th edn.*

11. *NCCN guidelines panel. Cervical Cancer. Version 3.2019. Published online:*

12. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cervical](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical). 2018.

13. <https://www.tiaramed.ru/catalog/videokolposkopy/tsifrovoy-videokolposkop-dr-camscope-dcs-102/>

14. *Мухаметжанова Н. К. Диагностика предраковых заболеваний шейки матки методом видеокольпоскопии //Вестник хирургии Казахстана. -2012. -№2 (30). -С. 35-36.*

---

УДК 617.735: 615.03

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БИОРЕГУЛЯТОРНЫХ ПЕПТИДОВ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

Ы.Ш. Жарылгасинова., Ш.А. Ескендірова  
Больница Медицинского Центра Управления делами Президента Республики Казахстан, г. Астана

---

**АННОТАЦИЯ.** Статья предназначена для специалистов офтальмологии. Содержит практические результаты применения пептидных биорегуляторов при различной патологии сетчатки и зрительного нерва с целью улучшения эффективности амбулаторного лечения. По результатам исследования следует, что ретиналамин позволяет временно стабилизировать течение патологических процессов сетчатки и зрительного нерва, улучшить зрительные функции.

**Ключевые слова:** офтальмология, применение пептидных биорегуляторов в офтальмологии; консервативное лечение дистрофии сетчатки, миопии, глаукомы, атрофии ДЗН.

**ТҮЙІНДЕМЕ.** БИОРЕГУЛЯТОРЛЫ ПЕПТИДТЕРДІ ОФТАЛЬМОЛОГИЯДА ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ. Жарылгасинова Ы.Ш., Ескендірова Ш.А., Қазақстан Республикасы Президенті Іс Басқармасы Медицина Орталығының Ауруханасы, Астана қ., Қазақстан Республикасы.

Мақала офтальмолог мамандарға арналған. Амбулаторлық емнің тиімділігін арттыру мақсатында көз торлы қабығының және көру жүйкесінің әртүрлі патологиялары үшін биорегуляторлы пептидті қолданудың практикалық нәтижелерін қамтиды. Зерттеу нәтижелері бойынша, ретиналамин көздің торлы қабығы мен көру жүйкесінің патологиялық процестерді уақытша тұрақтандырып, көру функцияларын жақсарты алады.

**Түйін сөздер:** офтальмология, офтальмологияда пептидті биорегуляторларды қолдану; торлы қабықты, миопияны, глаукоманы, көру жүйкесінің атрофиясын консервативті емдеу.

**SUMMARY.** EXPERIENCE IN THE BIOREGULATORY PEPTIDES USE OF OPHTHALMOLOGY. Y.Sh. Zharylgasimova, Sh.A. Eskendirova. The Hospital of the Medical Center of President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana, Republic of Kazakhstan

The article is intended for ophthalmology specialists. Contains practical results of using peptide bioregulators for various pathologies of the retina and optic nerve in order to improve the effectiveness of outpatient treatment. According to the results of the study, it follows that retinalamine can temporarily stabilize the course of pathological processes in the retina and optic nerve and improve visual functions.

**Keywords:** ophthalmology, the use of peptide bioregulators in ophthalmology, conservative treatment of retinal dystrophy, myopia, glaucoma, optic disc atrophy.

## ВВЕДЕНИЕ

В последние годы стала актуальной проблема антивозрастной медицины. По данным экспертов ВОЗ в наступающем столетии дистрофические заболевания сетчатки будут являться одним из наиболее часто встречающихся заболеваний людей пожилого и старческого возраста и станут главной причиной слабоумия, слепоты и инвалидности.

Исследование механизмов старения показало, что в основе этого процесса лежит инволюция основных органов и тканей организма, которая сопровождается снижением синтеза белка в клетках. Выделенные из органов молодых животных пептиды при введении в организм способны индуцировать синтез белка, что сопровождается восстановлением основных жизненных функций [1].

Впервые в медицинской практике в Военно-медицинской академии В.Х. Хавинсон и соавт. в 1985г из сетчатки глаза крупного рогатого скота выделили комплекс пептидов, стимулирующий функцию сетчатки глаза, который получил название ретилин (ретиналамин) [2].

Пептидные биорегуляторы представляют собой комплексы полипептидов, выделенных из органов и тканей животных, с молекулярной массой, не превышающей 10 000 дальтон, достаточной для проникновения через гематоэнцефалический барьер. Биорегуляторные пептиды участвуют в регуляции процессов пролиферации и дифференцировки клеток, изменяют функциональную активность генома и процессы биосинтеза в зависимости от состояния многоклеточной системы, влияния цитомединов на экспрессию генов, отвечаю-

щих за саногенез. Уникальность пептидных биорегуляторов состоит в физиологическом гомеостатическом действии, высоком трофическом потенциале этих веществ при полном отсутствии у них химической чужеродности, токсических и других побочных эффектов.

В офтальмологии широко используется препарат пептидного биорегулятора Ретиналамин («Герофарм», РФ), состоящий из комплекса низкомолекулярных пептидов, выделенных из сетчатки глаза крупного рогатого скота. Молекулярная масса от 1000 до 10 000 дальтон достаточна для проникновения его через гематоофтальмический барьер. Выпускается в виде лиофилизированного порошка во флаконах, содержащих 5мг ретиналамина и 17мг глицина, используемого в качестве стабилизатора препарата. Препарат регулирует процессы метаболизма в сетчатке, стимулирует функции клеточных элементов сетчатой оболочки, способствует улучшению функционального взаимодействия пигментного эпителия и наружных сегментов фоторецепторов при различной патологии сетчатки (сосудистой, дистрофической патологии сетчатки и зрительного нерва, при глаукоме, наследственных абиотрофиях сетчатки, тромбозах ЦВС, диабетической ретинопатии, ВМД), усиливает активность ретинальных макрофагов, оказывает нормализующее влияние на коагуляцию крови и обладает выраженным протекторным эффектом в отношении сосудистого эндотелия [3].

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клиническое исследование проводилось в 2017-2020 гг. Цель – улучшить результаты амбулаторного лечения пациентов с патологией

сетчатки и зрительного нерва (глаукома, возрастная макулодистрофия /ВМД/, диабетическая ретинопатия, миопия осложненная, хориоретинальная, абиотрофия сетчатки, атрофия диска зрительного нерва /ДЗН/). Наблюдение вели за 89 пациентами. Из них: 40 пациентов с возрастной макулодистрофией (сухая, влажная форма), 32 пациента с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), 6 пациентов с абиотрофией сетчатки, 4 пациентов - с диабетической ретинопатией; 4 пациента с частичной атрофией ДЗН; 3 пациента - с хориоретинальной, осложненной миопией.

Лечение основной группы осуществлялось по следующей методике: местно - ретиналамин 5мг в виде инъекций (под кожу виска - 45 пациентов, в субтеноново пространство - 43 пациента), системно - пептидные комплексы в виде таблеток (капсул) - биолан, визолутен, нормофталь в течение 1 месяца на фоне обычной сосудистой терапии (под кожу висков 1,0мл Эмоксипина или 1,0мл Милдроната; внутримышечно 2мл раствора Мильгамма, внутривенно 4,0мл Милдроната ежедневно в течение 10 дней).

Контрольная группа (количество пациентов 26) получала лечение по традиционной методике: ретиналамин и пептидные комплексы - не вводили, только обычная сосудистая терапия: под кожу висков 1,0мл Эмоксипина или 1,0мл Милдроната; внутримышечно 2мл раствора Мильгамма, внутривенно 4,0мл Милдроната ежедневно в течение 10 дней.

Оценка эффективности проводилась на основании данных: визометрии (офтальмологический комбайн TAKAGI UN 301 Takagi Seiko Co., Ltd, Япония), бесконтактной тонометрии (бесконтактный тонометр NCT-10 в комплекте (со встроенным принтером) / Ajinomoto Trading (Shin Nippon), Япония, NCT-10), компьютерной периметрии (периметр автоматический Humphrey Field Analyzer II модель 750i Carl Zeiss Meditec AG.), фотографирование глазного дна фундус-камерой (цифровая немидриатическая фундус камера Visucam PRO NM (200017088) Visucam Karl Zeiss), оптической когерентной томографии макулы и зрительного нерва (оптический когерентный томограф/Heidelberg Engineering GmbH, Германия, Spectralis+ SL OST). Указанные методики выполнялись до начала лечения и после лечения - через 1, 3, 6 месяцев.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты лечения показали высокую эффективность комплексного применения пептидов (местно и системно).

По данным субъективных методик выявлено улучшение клинических показателей: повышение остроты зрения у 57 пациентов (64%) на 0,2+/-0,11; уменьшения количества абсолютных и относительных скотом, расширение границ поля зрения на 5-10 градусов (периметр Zeiss) - 59 пациентов (66%).

Объективные методы исследования позволили получить положительные данные об эффективности лечения пептидами:

- уменьшения отечности макулярной области на 20мкн на оптической когерентной томографии сетчатки (ОСТ, Heidelberg) – у 25 пациентов с ВМД (62% от всех пациентов с ВМД);

- стабилизация толщины сетчатки - оптическая когерентная томография сетчатки (ОСТ, Heidelberg) при дегенерациях сетчатки, абиотрофиях, миопической болезни – у 18 пациентов;

- увеличение и нормализация нейроретинального пояска диска зрительного нерва (НРП ДЗН) при частичной атрофии ДЗН, глаукоматозной атрофии ДЗН (ОСТ, Heidelberg) – у 21 пациента.

Наиболее эффективным ( $p < 0,05$ ) оказался метод введения ретиналамина в субтеноново пространство, это связано с высокой биодоступностью, созданием депо препарата в субтеноновом пространстве. Это выявлено по коротким срокам улучшения зрительных функций у 36 пациентов (83% от всех пациентов, получивших инъекции в субтеноново пространство). Уже на следующий день после введения наблюдались повышение остроты зрения, увеличение показателей MD (пороговой светочувствительности) в тестах периметрии Threshold Central T 30, сами пациенты отмечали повышение яркости, расширение полей зрения. При повторном осмотре через 6 мес. положительный эффект и стабилизация процесса сохранялись у 27 пациентов (у 62% от всех пациентов, получивших инъекции в субтеноново пространство).

Сами пациенты отмечали на фоне перорального приема пептидных препаратов (биолан, визолутен, нормофталь) улучшение настроения, снижение утомляемости, улучшение слуха и обоняния.



**Таблица 1.** Зрительные функции до и после лечения у обеих групп

Параметры	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
острота зрения	0,48 +/-0,08	0,68+/-0,11	0,47+/-0,06	0,52-/+0,08
границы полей зрения	441,9 +/-13,5	487+/-11,9	440,2+/-9,7	481,3+/-12,3
скотомы (абс/относит)	11/32	6/25	12/29	10/26
отек макулы	328 +/-2,1	308 +/-1,8	335 +/-2,5	328 +/-1,7
НРП ДЗН	220 +/-78,9	229+/-88,3	224+/-77,07	226+/-86,02

Полученные нами данные согласуются с литературными данными, в частности:

- клинический опыт применения Ретиналамина в лечении больных ВМД подтвердил, что он позволяет в 87,5% случаев достигнуть положительного терапевтического результата [4];

- при использовании Ретиналамина у пациентов с ПОУГ достигнут длительный и стабильный клинический эффект (сохранение остроты зрения, расширение полей зрения, стабилизация морфометрических показателей ДЗН в виде неизменности соотношения экскавации к диску [5];

- у больных с непролиферативной диабетической ретинопатией, макулопатией, пролиферативной диабетической ретинопатией назначение препарата Ретиналамин в сочетании с лазерной коагуляцией сетчатки дает возможность в течение длительного периода сохранять стойкую стабилизацию процесса на глазном дне в 70% случаев (сохранение остроты зрения, уменьшение скотом, значительное рассасывание твердых экссудатов, уменьшение отека сетчатки, уменьшение плавающих помутнений, улучшение цветоощущения) [6].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Комплексное лечение пептидами в офтальмологии позволяет стабилизировать про-

грессирование патологических процессов, повысить зрительные функции за счет функциональной активности сетчатки и улучшения ретинального кровотока.

2. Регулярная комплексная терапия биорегуляторными пептидами показала достаточную эффективность данного класса веществ при различных заболеваниях и патологических состояниях органа зрения.

### Литература

1. Хавинсон В.Х. Пептидная регуляция старения. Санкт-Петербург «Наука», 2015. // *Khavinson V.Kh. Peptide regulation of aging. St. Petersburg "Science", 2015 (In Russian).*

2. Хавинсон В.Х., Морозов В.Г., Сидрова Н.Д. и другие. Способ получения вещества, стимулирующего функцию сетчатки глаза: А.С. 1436305 СССР, МКИ 4А 61 К 35/44. № 3899333/28-14; Заявка 21.05.85; Зарегистрировано 08.07.88. // *Khavinson V.Kh., Morozov V.G., Sidrova N.D. and others. Method of obtaining substances that stimulate the function of the retina: A.S.1436305 USSR, MKI 4A 61 K 35/44. No.3899333/28-14; Application 21.05.85, Registered 08.07.88. (In Russian).*

3. Хавинсон В.Х., Разумовский М.И., Балашов Н.В. и другие. Влияние пептидов сетчатки на регенерацию нейрорецепторного аппарата глаза // *Реактивность и реге-*

нерация тканей. Л., 1990, С. 15. // Khavinson V.Kh., Razumovsky M.I., Balashov N.V. and others. The influence of retinal peptides on the regeneration of the neuroreceptor apparatus of the eye// Reactivity and tissue regeneration. L., 1990, pp.15 (In Russian).

4. Бойко Э.В., Журавлева Л.В., Со-сновский С.В. Возрастная макулярная де-генерация (методические рекомендации), МинОбороны РФ, Главное Военно-медицин-ское управление, Москва 2010г. с. 32.// Войко Е.В., Zhuravleva L.V., Sosnovsky S.V. Age-related macular degeneration (methodological recommendations), Ministry of Defense of the Russian Federation, Main Military Medical Directorate, Moscow 2010. pp. 32 (In Russian).

5. Алексеев В.Н., Козлова Н.В. При-менение ретиналамина у больных с первич-ной открытоугольной глаукомой/ ГОУ ВПО

Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург// Национальный журнал «Глаукома», 2013г выпуск №1.// Alekseev V.N., Kozlova N.V. The use of retinalamin in patients with primary open-angular glaucoma/ State Education Institution of Higher Professional Education North-Western State Medical University named I.I. Mechnikov, St.Petersburg/ National Journal “ Glaucoma “, 2013 issue No.1. (In Russian).

6. Миленьякая Т.М., Ищенко И.М. Применение препарата Ретиналамин у боль-ных диабетической ретинопатией./ Эффек-тивная фармакотерапия в эндокринологии, №6 декабрь 2009, С.18-22. // Milenkaya T.M., Ishchenko I.M. Use of the drug Retinalamin in patients with diabetic retinopathy./ Effective pharmacotherapy in Endocrinology, No.6 December 2009, pp. 18-22 (In Russian).

---

УДК 616.895.4:616.008

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Р.З.Мағзұмова, К.С.Сатыбаев, С.Нименко

Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, г.Астана, Республики Казахстан  
Национальный научный онкологический центр, г.Астана, Республики Казахстан  
Национальный научный медицинский центр г.Астана, Республики Казахстан

---

**АННОТАЦИЯ.** В статье представлены сведения о распространенности и выявляемости психических и невротических расстройств в структуре заболеваний по данным первичных и вторичных источников исследования.

**Ключевые слова:** тревога, депрессия, психические расстройства, соматоморфные рас-стройства, соматические заболевания.

**ТҮЙІНДЕМЕ.** МАЗАСЫЗДЫҚ ПЕН ДЕПРЕССИЯЛЫҚ БҰЗЫЛЫСТАРДЫ АНЫҚТАУ-ДЫҢ ЗАМАНАУИ АСПЕКТІЛЕРІ. Мағзұмова Р.З., Сатыбаев Қ.С., Нименко С. Қазақстан Ре-спубликасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық Орталығының Ауруханасы, Астана қ., Ұлттық ғылыми онкологиялық орталық, Астана қ., Қазақстан Республикасы, Ұлттық ғылыми медициналық орталық, Астана қ., Қазақстан Республикасы.

Мақалада бастапқы және қайталама зерттеу көздеріне сәйкес аурулардың құрылымындағы

психикалық және невротикалық бұзылулардың таралуы мен анықталуы туралы мәліметтер келтірілген

**Түйін сөздер:** *мазасыздық, депрессия, психикалық бұзылулар, соматикалық аурулар*

**SUMMARY.** MODERN ASPECTS OF IDENTIFYING ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS. R.Z. Magzumova, K.S.Satybaev, S. Nimenko. Hospital of the Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan, Astana, National Scientific Cancer Center, Astana, Republic of Kazakhstan, National Scientific Medical Center, Astana, Republic of Kazakhstan.

The article presents information on the prevalence and detection of mental and neurotic disorders in the structure of diseases according to primary and Secondary research sources.

**Keywords:** *anxiety, depression mental disorders, somatomorphic disorders, somatic diseases.*

## ВВЕДЕНИЕ

Своевременно выявленные тревожно-депрессивные расстройства имеют важные клинические последствия у условно-здорового и соматического пациента в пользу улучшения качества его жизни.

Связь между психическим здоровьем и соматическим заболеванием сложна и регулируется различными факторами: физиологическими, окружающей средой, бытовыми условиями. Своевременное осознание пациентом роли тревоги и депрессии, например, при гипертонии поможет снизить риск возникновения многих осложнений данной патологии, улучшит качество их жизни. Пациентам важно проходить психотерапевтическое обследование на наличие психических расстройств в начале лечения [1,2].

Существует значительная связь между тревогой и гипертонией - тревога может предшествовать гипертонии. Эти результаты имеют важное клиническое значение для раннего выявления и лечения тревоги для профилактики гипертонии [3]. Тревога является самой распространенной и незамеченной проблемой психического здоровья во всем мире - умеренные или тяжелые тревожные симптомы были распространены среди пациентов с сердечно-сосудистыми, респираторными, центральными нервными системами, желудочно-кишечными, эндокринными, костно-мышечной системой, раком и инфекциями COVID-19 [4].

Эпидемиологические исследования показывают, что нарушения сна, в 50% случаях, у страдающих тревогой. Нарушения сна является также и причиной развития тревоги и депрессии у беременных [5,6]. Плохое качество сна связано с более высоким риском впервые

возникшей гипертонии у населения молодого и среднего возраста [7], а также пожилого [8,9]. В 26% случаев у пожилых в compliance к лечению можно объяснить тревогой и депрессией [10].

В структуре депрессивных состояний выявляются конверсионные – ком в горле, дисфагия, афония, анестезия различных участков тела, истероалгия, а также – органоневротические расстройства – гипервентиляционные и кардионевротические проявления. У пациентов с инфарктом миокарда, страдающих тревогой, риск краткосрочных осложнений больше на 23%, а риск неблагоприятного долгосрочного прогноза — на 27% по сравнению с пациентами без тревоги [11]. Доля пациентов с тяжелой депрессией была выше среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью [12,13].

Тревога оказывает значительную роль на остроту зрения [14], а также, диабетическую ретинопатию [15].

Головокружения у пожилых, также могут быть одним из симптомов тревоги [16,17].

Тревога у беременных влияет на синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) - эмоциональное и поведенческое функционирование ребенка. Послеродовая депрессия поражает до 20% матерей, однако только 1 из 10 из этих женщин получает лечение, основанное на фактических данных [18, 19, 21, 22].

Своевременное использование опросника тревоги специфичной для беременных PASS (шкала скрининга пренатальной тревожности) может использоваться для выявления широкого спектра симптомов тревоги у женщин в перинатальном периоде. PRAQ-R – это опросник, в котором особое внимание

уделяется симптомам, таким как страх перед родами, беспокойство по поводу рождения ребенка с физическими или умственными недостатками, беспокойство о собственном внешнем виде.

Что касается употребления психоактивных веществ, исследования подтвердили причинное влияние СДВГ на начало курения [20-23].

Большое депрессивное расстройство (БДР), и бессонница являются двумя распространенными психическими расстройствами [24,25]. Население с БДР, имеют больший риск развития многих соматических заболеваний. Этот высокий уровень коморбидности снижает приверженность к лечению. Коморбидность также может привести к ряду клинических проблем, таких как более сложный терапевтический альянс, проблемы, связанные с адаптивным поведением в отношении здоровья, взаимодействием лекарств и нежелательными явлениями, вызванными лекарствами, используемыми при физических и психических расстройствах. Предшествующим фактором высокой распространенности данной коморбидности могут быть общие генетические и биологические (воспаление, микробиом кишечника, митохондриальная функция и энергетический метаболизм, нарушение регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, а также структура и функция мозга) пути. БДР и соматические заболевания имеют несколько общих причин, связанных с социальными факторами (например, социально-экономическим статусом), физической активностью, диетой, сном и стрессовыми жизненными событиями (например, детской травмой). Нервно-психическая волчанка описана у 12–95% больных системной красной волчанкой и тревожные расстройства относятся к числу наиболее частых проявлений у таких больных. Фармакотерапия основного соматического заболевания и психотерапия являются эффективными методами лечения коморбидного БДР [26,27,28] в стратегии пациент ориентированного подхода.

Важно использовать проверенные инструменты для мониторинга психического здоровья пациента - такие как Анкета о состоянии здоровья пациентов (PHQ-9). Несколько диагностических инструментов, таких как Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), опросника депрессии Бека (BDI), шкалы депрессии Центра эпидемиологических исследова-

ований (CES-D).

Согласно Программе действий Всемирной организации здравоохранения по ликвидации пробелов в области психического здоровья (mhGAP) в Казахстане в 2021 году разработано Руководство по охране психического здоровья для специалистов неспециализированных учреждений. Данное руководство один из путей решения для доступности населения к своевременной выявляемости тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с соматическими заболеваниями.

Таким образом, современными аспектами пациенториентированного подхода является своевременное выявление тревожно-депрессивных расстройств для дальнейшего мультидисциплинарного сопровождения пациентов на этапах диагностики, лечения и реабилитации.

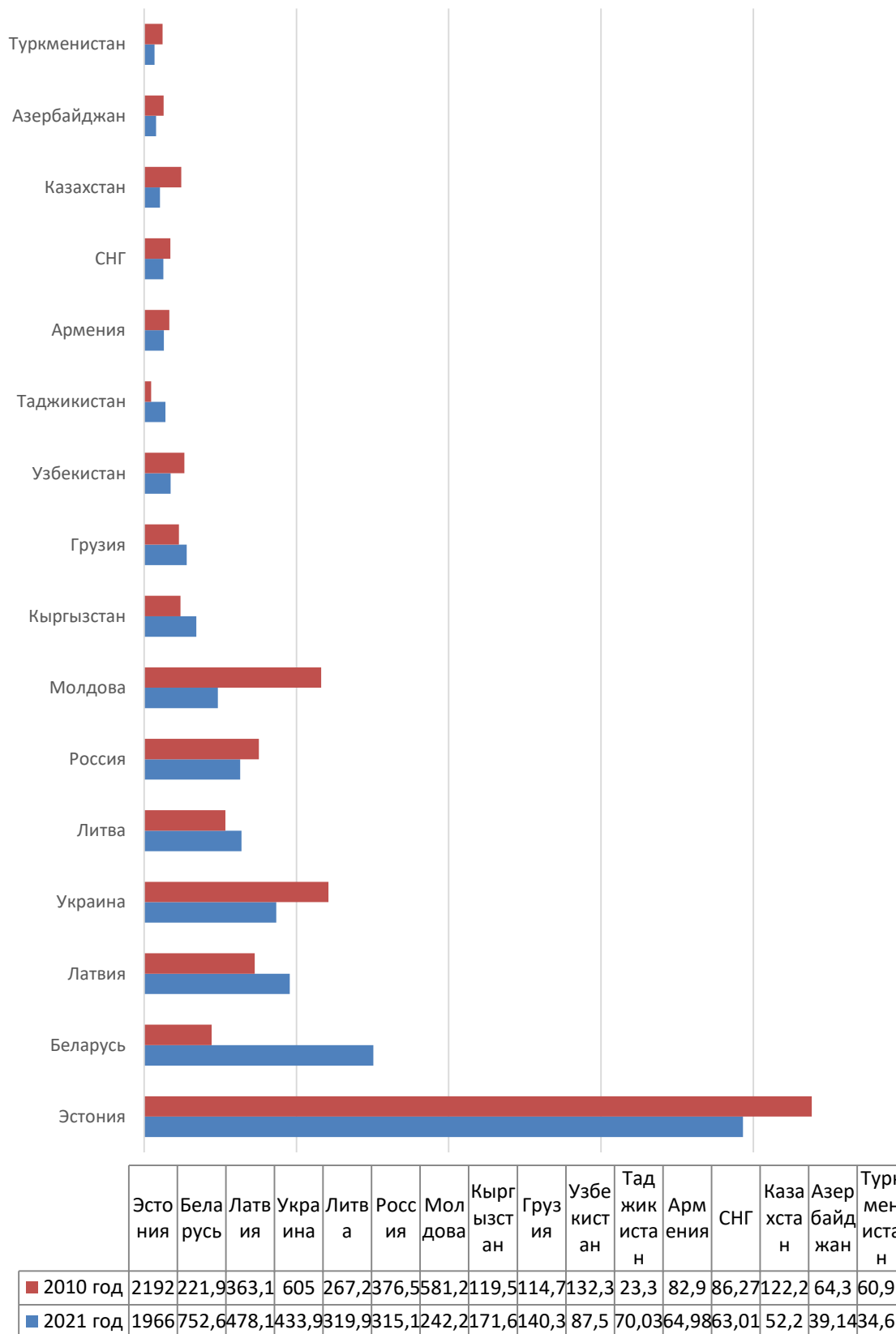
Цель: Изучить распространенность тревожно-депрессивных расстройств в Казахстане.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материал исследования: Данные официальных статистических сборников МЗРК – «Психиатрическая помощь населению Республики Казахстан» за 2018-2019 годы; «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения» за 2021-2022 годы.

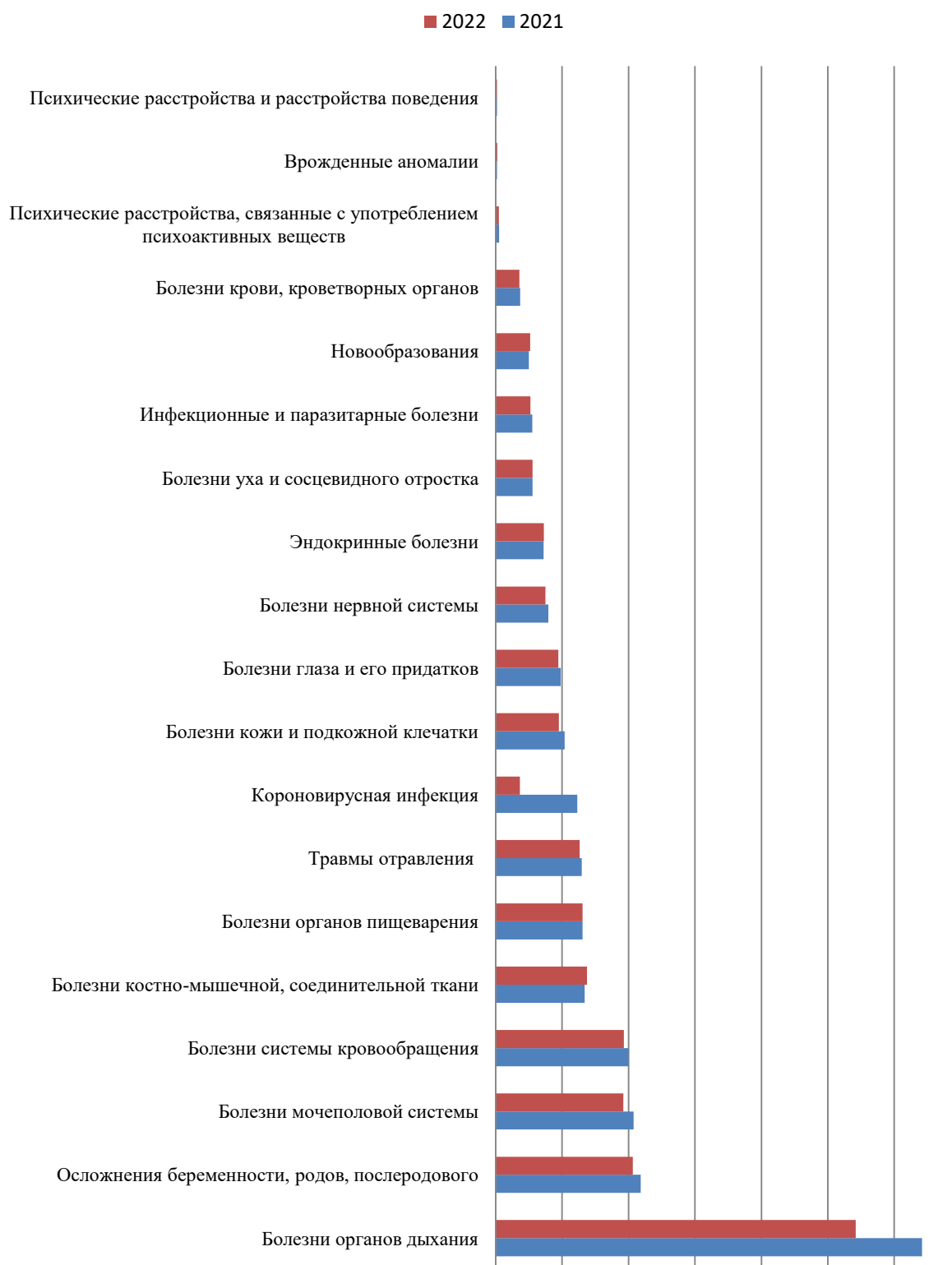
## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнивая показатели психических расстройств в Казахстане с некоторыми известными странами (рисунок 1), наглядно видно, что в Казахстане, в 2021 году, из 100 человек у 5 выявлено психические расстройства. При этом, например, в России – 31, Туркменистане – 3, Азербайджане – 4, по СНГ – 6, Армении – 6, Узбекистане – 8, Грузии – 14, Молдове – 24, Литве – 32 (рисунок 1).



**Рисунок 1.** Психические расстройства в Казахстане, сравнительно с другими странами, 2010 год и 2021 год на 100 тыс. населения

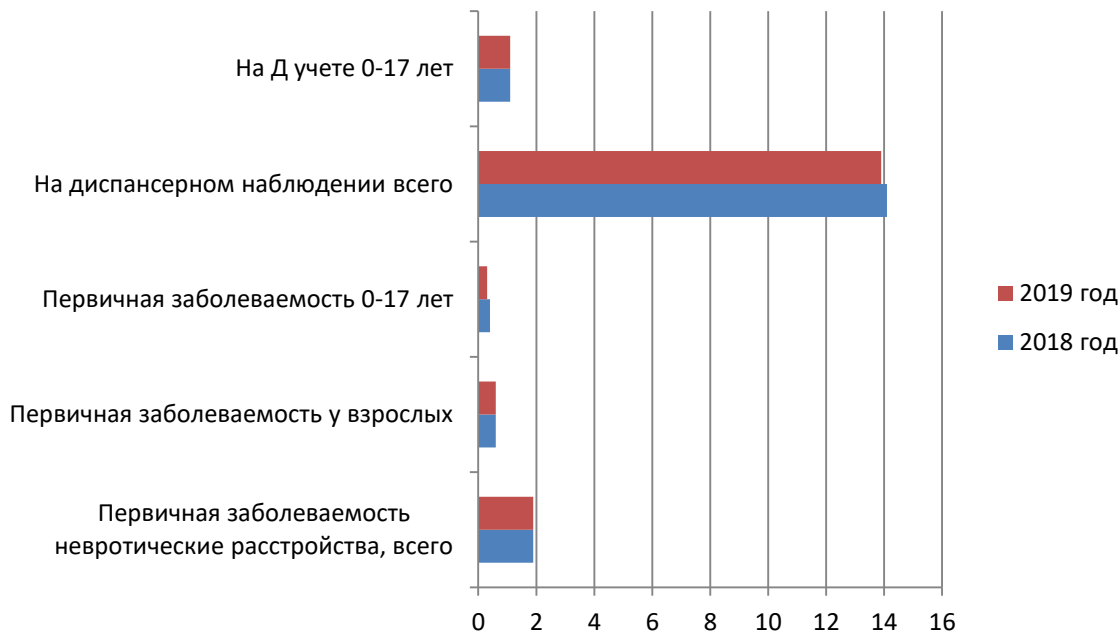
В структуре заболеваемости в 2021 и 2022 годах психические расстройства занимают стабильно последнее место по выявляемости (рисунок 2).



**Рисунок 2.** Распространенность психических расстройств в Казахстане, в структуре заболеваний на 100 тыс. населения

По данным психоневрологических учреждений в структуре психических расстройств выявляемость невротическими расстройствами низкая и составляет в 2018 и 2019 годах 1,9 на 100 тыс. населения

(абсолютное число – 350 в 2018 году, в 2019 году 361), у детей от 0-17 лет – 0,4 и 0,3 соответственно (абсолютные числа – 26 и 21) (рисунок 3).



**Рисунок 3.** Первичная заболеваемость невротические расстройства, связанные со стрессом и соматоморфные расстройства в 2018-2019 годах, на 100 тыс. населения

Показатель обеспеченности населения врачами психиатрами, психотерапевтами в 2018 - 2021 году – 0,4. Рекомендуемая, согласно приказа РК 16 февраля 2023 года №24 «Об утверждении минимальных нормативов обеспеченности регионов медицинскими работниками» - 05.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Повышенное внимание к изучению тревожных расстройств невротического уровня, методов лечения, профилактики связано с ростом тревожных расстройств во всем мире. Психотерапия является доказанным эффективным методом лечения невротических расстройств, в том числе панического, генерализованного тревожного и тревожно-депрессивного расстройства. Своевременное выявление тревожных расстройств улучшит эффективность соматического лечения целостно.

Конструктивная форма взаимодействия

врачей соматического профиля и психотерапевтов позволит сформировать доверие у пациента и хорошую конкурентоспособную медицинскую услугу в современных условиях.

### Литература

1. *Hamam MS, Kunjummen E, Hussain MS Anxiety, Depression, and Pain: Considerations in the Treatment of Patients with Uncontrolled Hypertension. CurrHypertens Rep. 2020 Nov 10; 22(12):106. doi: 10.1007/s11906-020-01117-2*
2. *Zhang F, Baranova A, Zhou C, Cao H, Chen J, Zhang X, Xu M. Causal influences of neuroticism on mental health and cardiovascular disease. Hum Genet. 2021 Sep; 140(9):1267-1281. doi: 10.1007/s00439-021-02288-x. Epub 2021 May 11. Erratum in: Hum Genet. 2021 Jul 9*
3. *Lim LF, Solmi M, Cortese S. Association between anxiety and hypertension in*

- adults: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2021 Dec; 131:96-119. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.08.031
4. Romanazzo S, Mansueto G, Cosci F. Anxiety in the Medically Ill: A Systematic Review of the Literature. *Front Psychiatry.* 2022 Jun 3; 13:873126. doi: 10.3389/fpsy.2022.873126. PMID: 35722552
  5. Wang C, Hou J, Li A, Kong W. Trajectory of Perinatal Depressive Symptoms from the Second Trimester to Three Months Postpartum and Its Association with Sleep Quality. *Int J Womens Health.* 2023 May 9; 15:711-723. doi: 10.2147/IJWH.S408347
  6. Lin-Lewry M, Tzeng YL. Trajectories of sleep quality and depressive symptoms in women from pregnancy to 3 months postpartum: a prospective cohort study. *J Sleep Res.* 2023 Oct; 32(5):e13918. doi: 10.1111/jsr.13918
  7. Yuan Y, Heizhati M, Wang L. Poor sleep quality is associated with new-onset hypertension in a diverse young and middle-aged population. *Sleep Med.* 2021 Dec; 88:189-196. doi: 10.1016/j.sleep.2021.10.021.
  8. Luo SY, Ye YX, Sun MY, Shen JC, Chen NX, Jia S, Li XY, Liu YH, Zhu W, Xia M. [Relationship of quality and duration of sleep with hypertension among adults in Guangzhou]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi.* 2021 Jul 6; 55(7):853-859. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112150-20210204-00125
  9. Wang Z, Ni X, Gao D, Fang S. The relationship between sleep duration and activities of daily living (ADL) disability in the Chinese oldest-old: A cross-sectional study. *PeerJ.* 2023 Feb 14; 11:e14856. doi: 10.7717/peerj.14856
  10. Brimavandi M, Abbasi P, Khaledi-Paveh B, Salari N. Examining the relationship between depression and medication adherence among elderly suffering from cardiovascular disease referring to the clinics affiliated with Kermanshah University of Medical Sciences: A cross-sectional study. *Health Sci Rep.* 2023 Aug 17; 6(8):e1503. doi: 10.1002/hsr2.1503
  11. Wen Y, Yang Y, Shen J, Luo S. Anxiety and prognosis of patients with myocardial infarction: A meta-analysis. *Clin Cardiol.* 2021 Jun; 44(6):761-770. doi: 10.1002/clc.23605
  12. Al-Maskari A, Al-Zaabi G, Al-Mamari HA, Al-Mawali M, Nadar SK. Psychological impact of first admission with cardiovascular disease in a tertiary hospital in Oman. *J Taibah Univ Med Sci.* 2023 Sep 9; 19(1):28-34. doi: 10.1016/j.jtumed.2023.08.008. PMID: 37868102
  13. Serpytis P, Navickas P, Lukaviciute L, Navickas A, Aranauskas R, Serpytis R, Deksnyte A, Glaveckaite S, Petrulioniene Z, Samalavicius R. Gender-Based Differences in Anxiety and Depression Following Acute Myocardial Infarction. *Arq Bras Cardiol.* 2018 Nov; 111(5):676-683. doi: 10.5935/abc.20180161.
  14. Senra H, Hernandez-Moreno L, Moreno N, Macedo AF. Anxiety levels moderate the association between visual acuity and health-related quality of life in chronic eye disease patients. *Sci Rep.* 2022 Feb 10; 12(1):2313. doi: 10.1038/s41598-022-06252-1.
  15. Macedo AF, Hellström A, Massof R, Tuveesson H, Rask M, Ramos PL, Safipour J, Marteinsdottir I, Nilsson E, Fagerström C, Årestedt K. Predictors of problems reported on the EQ-5D-3L dimensions among people with impaired vision in northern Portugal. *Health Qual Life Outcomes.* 2022 Sep 6; 20(1):132. doi: 10.1186/s12955-022-02043-4
  16. Jahn K. The Aging Vestibular System: Dizziness and Imbalance in the Elderly. *Adv Otorhinolaryngol.* 2019; 82:143-149. doi: 10.1159/000490283.
  17. Padovan L, Becker-Bense S, Flanagan VL, Strobl R, Limburg K, Lahmann C, Decker J, Dieterich M. Anxiety and physical impairment in patients with central vestibular disorders. *J Neurol.* 2023 Nov; 270(11):5589-5599. doi: 10.1007/s00415-023-11871-3. Epub 2023 Aug 8. PMID: 37550497
  18. Hennessey EP, Swales DA, Markant J, Hoffman MC, Hankin BL, Davis EP. Maternal anxiety during pregnancy predicts infant attention to affective faces. *J Affect Disord.* 2024 Jan 1; 344:104-114. doi: 10.1016/j.jad.2023.09.031. Epub 2023 Oct 5. PMID: 37802320
  19. Shao S, Wang J, Huang K, Wang S, Liu H, Wan S, Yan S, Hao J, Zhu P, Tao F. Prenatal pregnancy-related anxiety predicts boys' ADHD symptoms via placental C-reactive protein. *Psychoneuroendocrinology.* 2020 Oct; 120:104797. doi: 10.1016/j.psyneuen.2020.104797.
  20. Riglin L, Stergiakouli E. Mendelian randomization studies of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *JCPP Adv.* 2022 Dec 7; 2(4):e12117. doi: 10.1002/jcv2.12117.
  21. Health Quality Ontario. Internet-Delivered Cognitive Behavioural Therapy for



- Major Depression and Anxiety Disorders: A Health Technology Assessment. Ont Health Technol Assess Ser.* 2019 Feb 19;19(6):1-199. PMID: 30873251; PMCID: PMC6394534.
22. Okatsu A, Kanie A, Kataoka Y. Evaluation of the effect of a midwife-led online program using cognitive behavioral therapy for pregnant women at risk for anxiety disorder in Japan: A pilot randomized controlled trial. *PLoS One.* 2023 May 10; 18(5):e0281632. doi: 10.1371/journal.pone.0281632.
23. Van Lieshout RJ, Layton H, Savoy CD Effect of Online 1-Day Cognitive Behavioral Therapy-Based Workshops Plus Usual Care vs Usual Care Alone for Postpartum Depression: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry.* 2021 Nov 1; 78(11):1200-1207. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2021.2488. Erratum in: *JAMA Psychiatry.* 2021 Sep 29;: null. PMID: 34495285
24. Cai L, Bao Y, Fu X, Cao H, Baranova A, Zhang X, Sun J, Zhang F. Causal links between major depressive disorder and insomnia: A Mendelian randomization study. *Gene.* 2021 Feb 5; 768:145271. doi: 10.1016/j.gene.2020.145271.
25. Baranova A, Cao H, Zhang F. Shared genetic liability and causal effects between major depressive disorder and insomnia. *Hum Mol Genet.* 2022 Apr 22; 31(8):1336-1345. doi: 10.1093/hmg/ddab328.
26. Berk M, Köhler-Forsberg O, Turner M, Penninx BWJH, Wrobel A Comorbidity between major depressive disorder and physical diseases: a comprehensive review of epidemiology, mechanism and management. *World Psychiatry.* 2023 Oct; 22(3):366-387. doi: 10.1002/wps.21110.
27. Fracas E, Costantino A, Vecchi M, Buoli M. Depressive and Anxiety Disorder in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: Are There Any Gender Differences? *Int J Environ Res Public Health.* 2023 Jun 29; 20(13):6255. doi: 10.3390/ijerph20136255.
28. De Almeida Macêdo E, Appenzeller S, Lavras Costallat LT. Assessment of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) performance for the diagnosis of anxiety in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int.* 2017 Dec; 37(12):1999-2004. doi: 10.1007/s00296-017-3819-x.
29. Macêdo EA, Appenzeller S, Costallat LTL. Depression in systemic lupus erythematosus: gender differences in the performance of the Beck Depression Inventory (BDI), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), and Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). *Lupus.* 2018 Feb;27(2):179-189. doi: 10.1177/0961203317713142.
30. Bogdasarov YV, Ichitovkina EG, Soloviev AG. Obshchaya i pervichnaya zbolevaemost' psikhicheskimi rasstroistvami lits, nablyudayushchikhsya v meditsinskikh uchrezhdeniyakh organov vnutrennikh del [General and primary incidence of mental disorders and their structure in people referred for support to the medical facilities of internal affairs organizations]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2020; 120(6):99-104. Russian. doi: 10.17116/jnevro202012006199. PMID: 32678555.

УДК 611.69-616-037

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ 3Д-ТОМОСИНТЕЗА В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

К. М. Смаилова, Д. А. Хамитова,  
С. А. Рахманкулова, С. Б. Смаилова.  
*Больница Медицинского Центра Управления  
делами президента, Республика Казахстан, г. Астана*

**АННОТАЦИЯ.** Рак молочной железы занимает первое место среди злокачественных заболеваний у женщин в Республике Казахстан. Пятилетняя выживаемость достоверно выше у пациентов, которым диагностирован рак в ранней стадии своего развития.

Для повышения возможностей диагностических методов в выявлении ранних форм рака молочной железы в нашей клинике в течение года успешно применяется метод цифрового томосинтеза молочной железы.

Цифровой томосинтез молочной железы – одна из технологий, которая изменила область визуализации молочной железы. Томосинтез – форма трехмерной маммографии, которая быстро заменяет традиционные двухмерные маммографии.

В нашей больнице с ноября 2022 года введен в эксплуатацию аппарат для томосинтеза молочных желез **GE Senographe Pristina**. В течение 1 года обследовано 849 женщин на томосинтезе молочных желез.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, золотой стандарт диагностики РМЖ, томосинтез молочных желез.

**ТҮЙІНДЕМЕ.** СҮТ БЕЗІ ОБЫРЫН ЕРТЕ ДИАГНОСТИКАЛАУДА 3Д-ТОМОСИНТЕЗДІ ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ. Смаилова К. М., Хамитова Д. А., Рахманкулова С. А., Смаилова С. Б. Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық Орталығының Ауруханасы, Астана қ.

Сүт безі обыры Қазақстан Республикасында әйелдер арасында қатерлі аурулардың ішінде бірінші орында тұр. Бес жылдық өмір сүру деңгейі қатерлі ісік дамуының ерте сатысында анықталған науқастарда айтарлықтай жоғары.

Сүт безі қатерлі ісігінің ерте түрлерін анықтаудағы диагностикалық әдістердің мүмкіндіктерін арттыру үшін біздің емхана 1 жыл бойы сүт безі томосинтезі әдісін сәтті қолданып келеді.

Сүт безінің томосинтезі - сүт бездерін бейнелеу саласын өзгерткен технологиялардың бірі.

Томосинтез – дәстүрлі екі өлшемді маммографияны жылдам алмастыратын үш өлшемді маммографияның бір түрі.

Біздің ауруханада 2022 жылдың қараша айынан бастап GE Senographe Pristina томосинтезі аппараты енгізілді. 1 жыл ішінде 849 әйелдің сүт бездері томосинтез аппараттың тексерілді.

**Түйін сөздер:** сүт безі обыры, сүт безі қатерлі ісігі диагностикасының алтын стандарты, сүт безі томосинтезі.

**SUMMARY.** THE EXPERIENCE OF USING 3D TOMOSYNTHESIS IN THE EARLY DIAGNOSIS OF BREAST CANCER. K. M. Smailova, D. A. Khamitova, S. A. Rakhmankulova, S. B. Smailova. Hospital of the Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan, Astana.

Breast cancer ranks first among malignant diseases among women in the Republic of Kazakhstan. The five-year survival rate is significantly higher in patients diagnosed with cancer at an early stage of its development.

To increase the capabilities of diagnostic methods in detecting early forms of breast cancer, our

clinic has been successfully using the breast tomosynthesis method for 1 year.

Digital breast tomosynthesis is one of the technologies that has changed the field of breast imaging. Tomosynthesis is a form of three-dimensional mammography that is rapidly replacing traditional two-dimensional mammography.

Tomosynthesis is a form of three-dimensional mammography that is rapidly replacing traditional two-dimensional mammography.

In our hospital, in November 2022, the GE Senographe Pristina breast tomosynthesis device was put into operation. Over the course of 1 year, 849 women were examined for tomosynthesis of the mammary glands.

**Keywords:** *breast cancer, the gold standard for breast cancer diagnosis, mammary gland tomosynthesis.*

## ВВЕДЕНИЕ

Растущая заболеваемость раком молочной железы (РМЖ) чрезвычайно актуальна для большинства стран мирового сообщества, являясь не только медицинской, но и социальной проблемой. Среди онкологических заболеваний РМЖ у женщин занимает лидирующее место и является одной из самых распространенных причин смертности среди женщин [1].

По данным GLODOCAN в 2020 году было зарегистрировано свыше 2,3 миллиона случаев заболевания РМЖ [2]. Несмотря на то, что современная медицина располагает большими возможностями для увеличения продолжительности и качества жизни женщины за счет новых технологий диагностики и лечения в последние годы наблюдается устойчивая тенденция роста заболеваемости и смертности от РМЖ [3].

В Казахстане более 10 лет проводится Национальный скрининг для женщин по раннему выявлению РМЖ. Бесплатный скрининг можно пройти в поликлиниках по месту жительства, начиная с 40 до 70 лет с интервалом 1 раз 2 года. За 2021 год, по скринингу на РМЖ обследовано 787 619 женщин, что составило 85,5% от плана. По итогам осмотров выявлено 1 403 случая РМЖ [4].

Цифровая маммография является золотым стандартом в скрининге и диагностике патологии молочных желез, но не всегда достаточным для полноценной и однозначной интерпретации в отдельных клинических случаях. Она представляет собой суммационное изображение всей толщи органа, представленное

единственным снимком в двух проекциях. Цифровой томосинтез молочной железы, одобренный FDA в 2011 году, быстро становится новым стандартом визуализации молочной железы. Цифровой томосинтез молочной железы — это новая технология, которая реконструирует трехмерный объем из серии двухмерных проекционных изображений, снятых под ограниченным углом дуги [5].

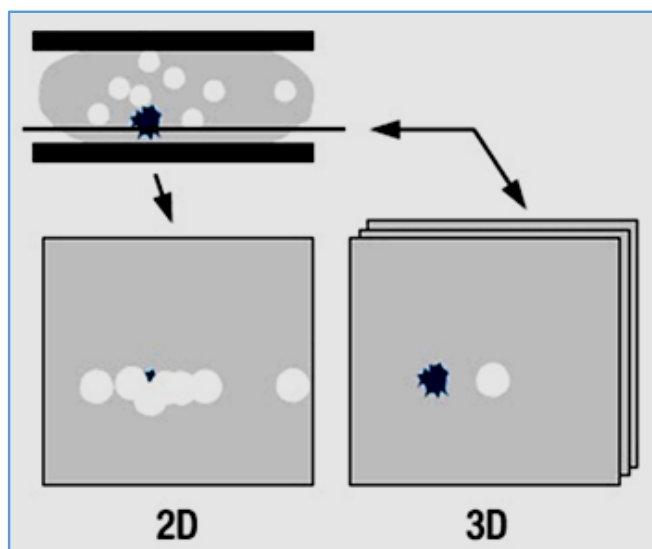
Применение цифрового томосинтеза в комплексной диагностике заболеваний молочной железы расширяет возможности ранней диагностики РМЖ и повышает информативность выявления различных узловых образований, а также улучшает дифференциальную диагностику ряда патологии молочных желез [6].

Благодаря уникальности цифрового томосинтеза увеличивается видимость поражений и границ, тем самым помогая локализовать структуры в молочной железе, что приводит к увеличению выявления РМЖ и снижению ложноположительных результатов тем самым повышая чувствительность и специфичности [7].

**Цель исследования:** оценить возможности цифрового томосинтеза для повышения диагностической эффективности в ранней диагностике РМЖ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего обследовано на цифровом томосинтезе 849 женщин с различными заболеваниями молочной железы - 457 (92%), так и без жалоб с целью скрининга - 42 (8%). Обследуемые были в разных возрастных категориях от 35 до 75 лет, что позволяло нам изучить



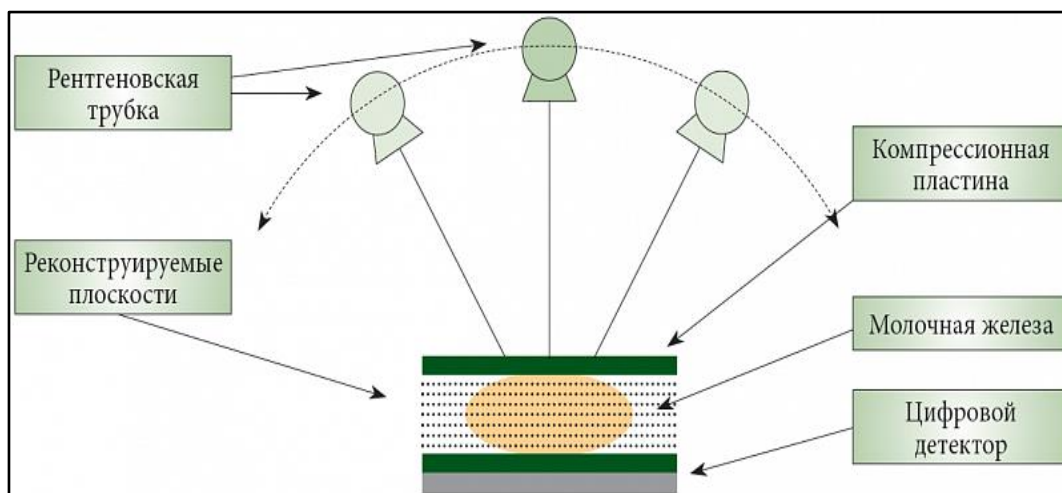
**Рисунок 1.** Аппарат **GE Senographe Pristina** в комбинированном режиме (при одной компрессии проводилась 2Д стандартная маммография, а также 3D-маммография — в режиме «Томо»)

особенности получения изображения на полученных срезах структурных элементов разной плотности ткани молочных желез (тип А, В, С, Д), характерных для различного возраста, в том числе и для репродуктивного возраста, а также - с жировой и фиброзно-жировой инволюцией ткани молочных желез (тип А, В) в пре- и постменопаузальном периоде.

Для изучения более широкого диапазона возможностей томосинтеза проводили как безконтрастную 3Д маммографию, так и с

использованием контрастных веществ. Маммографическое исследование проводилось на аппарате **GE Senographe Pristina** в комбинированном режиме (при одной компрессии проводилась 2Д стандартная маммография, а также 3D-маммография — в режиме «Томо») рисунок 1.

В режиме «Томо» рентгеновская трубка в аппарате движется дугообразно вокруг молочной железы под различным углом, создавая серию снимков до 15 срезов. При 3Д маммографии молочная железа располагается



**Рисунок 2.**

в аппарате и сжимается также, как при обычной маммографии, но рентгеновская трубка в аппарате движется дугообразно вокруг молочной железы, создавая серию снимков (срезы). По завершению съёмки, все изображения обрабатываются программой и выводит трехмерное изображение тканей молочной железы на экране в трех вариантах: стандартная маммограмма, серия изображений из 15 маммограмм, выполненных под различным углом, и реконструкция серии. В результате реконструкции формировалась серия изображений молочной железы параллельно приемнику излучения с шагом в 0,5 мм (рисунок 2).

При просмотре каждого варианта изображений доступны все стандартные инструменты ПО, применяемые в оценке цифрового изображения: увеличение, лупа, изменение контрастности и яркости, инверсия, измерение объектов и др. Эффективная доза излучения на ткань молочной железы составила в среднем как на серию 3Д-томограмм, так и в стандартном 2D-режиме— 0,18 мЗв.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всем пациентам была выполнена маммография обеих молочных желез в двух проекциях в комбинированном режиме (комбо-режим) в условиях компрессии молочной железы последовательно выполнялась стандартная маммография и серия «ТОМО», после чего осуществлялась автоматическая декомпрессия. При этом получая изображения, имели возможность работать с тремя режимами данных одной проекции молочной железы. Таким образом, при выведении на один рабочий монитор изображения 2Д, а на другой реконструированные срезы 3Д молочной железы получили возможность сравнения изображений и выделение наиболее информативного среза, на уровне которого лучше выявлялось образование, видимое на стандартной маммограмме. Просмотр стандартных маммограмм осуществлялся по схеме. Оценивалось сначала изображение в оригинальном размере, далее с 2-кратным увеличением последовательно по квадрантам и в завершение в режиме инверсии. Далее прицельно с использованием функции «лупы» оценивались отдельные зоны интереса. На два монитора выводились сначала изображения

обеих молочных желез в прямой проекции, затем — в косой проекции. Далее переходили в режим «томо», где программа позволяла использовать те же инструменты просмотра.

За 1 год (с ноября 2022 г. по ноябрь 2023 г.) обследовано 849 женщин на аппарате GE Senographe Pristina.

У 407 (48%) женщин выявлена фиброзно-жировая инволюция (категория BI-Rads 1),

У 162 (19%) женщин доброкачественного характера изменения в виде различных кист, липом, олеогранулем, фиброаденом, кальцификаты и т.д (категория BI-Rads 2).

229 (27%) женщинам выставлена категория BI-Rads-3 и рекомендовано дальнейшее дообследование.

Категория BI-Rads-4 выставлена-41 (5%) женщинам и всем назначено также комплексное дообследование. С BI-Rads-5 выявлено 5 (1%) женщин которым назначили трепан-биопсию под контролем УЗИ. В категории BI-Rads-6 (верифицированные) раки у 5 женщин, из них у 4 - оценивали распространенность опухоли, мультицентричность в той же или противоположной железе, а также 1 женщине оценивали процесс рубцевания спустя 11 месяцев после органосохраняющего лечения.

17 (13%) женщин из категории BI-Rads-3 на реконструкциях 3Д-изображений у 9 (7%) из них из-за выраженного плотного фона железистой ткани предполагаемые образования не были выявлены. Из категории BI-Rads-3—37 (28%) женщин переведены в категорию BI-Rads 2 с доброкачественными изменениями. 11 (8%) женщин отмечают в анамнезе травмы (бытовые, спортивные, после ДТП), проявления на маммограммах в виде различного типа кальцинатов по типу «яичной скорлупы», «поп-корна» так и в виде олеогранулем (округлые, жировой плотности образований с четкими и ровными контурами), которые не вызывали затруднений в интерпретации. Подозрительные участки на маммограммах у 8 (53%) женщин (категория BI-Rads-4), напоминающие нарушение архитектоники ткани на определенном участке, локальную тяжистую перестройку на серии срезов были исключены на 3Д-изображениях, поскольку их формированию способствовало наложение (суммация) изображения различных анатомических структурных элементов молочной железы. Режим томосинтеза позво-

лял уточнить характер контуров и очертаний выявленных не пальпируемых образований. Так, у 5 (33%) из категории BI-Rads-4 на 2Д маммограммах выявленные образования, местами с нечеткими и не ровными контурами при просмотре послойных изображений (срезы) на 3Д контуры этих образований четко визуализировались на протяжении всего объема, что дало возможность исключить подозрение на инфильтративный рост выявленных образований, благодаря четкости изображенных структурных элементов на каждом срезе. Основную диагностическую сложность составляли плеоморфные сгруппированные, поддающиеся счету микрокальцинаты у 11 (8%) женщин и участки фиброза с тенденцией к тяжести 13 (10%) женщин. Важнейшей диагностической задачей является оценка их природы с решением дальнейшей тактики ведения, динамического наблюдения и лечения.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Применение томосинтеза в лучевой диагностике заболеваний молочной железы расширяет диагностические возможности рентгенологического метода.
2. Повышает информативность выявления патологии при плотных железах (ASR C, D).
3. Повышает информативность выявления непальпируемых узловых образований.
4. Улучшает дифференциальную диагностику заболеваний, сопровождающихся скоплением микрокальцинов.
5. Исключает потребность в проведении дополнительных исследований (прицельная маммография, дополнительные укладки).
6. Технология томосинтеза исключает в ряде случаев гипердиагностику, за счет наложения (суммация) тканей, от кажущихся узловых образований при 2Д маммографии, снижая число инвазивных вмешательств для уточнения природы изменений (необоснованные биопсии).
7. Удлиняет интервалы мониторинга за счет повышения качества диагностики.

### Литература

1. Azamjah, N., Soltan-Zadeh, Y., & Zayeri, F. (2019). *Global Trend of Breast Cancer Mortality Rate: A 25-Year Study*. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 20(7), 2015–2020. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2019.20.7.2015>
2. Bai, J., Posner, R., Wang, T., Yang, C., & Nabavi, S. (2021). *Applying deep learning in digital breast tomosynthesis for automatic breast cancer detection: A review*. *Medical Image Analysis*, 71, 102049. <https://doi.org/10.1016/j.media.2021.102049>
3. Durand, M. A., Friedewald, S. M., Plecha, D. M., Copit, D. S., Barke, L. D., Rose, S. L., Hayes, M. K., Greer, L. N., Dabbous, F. M., & Conant, E. F. (2021). *False-Negative Rates of Breast Cancer Screening with and without Digital Breast Tomosynthesis*. *Radiology*, 298(2), 296–305. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020202858>
4. Iacoviello, L., Bonaccio, M., De Gaetano, G., & Donati, M. B. (2021). *Epidemiology of breast cancer, a paradigm of the “common soil” hypothesis*. *Seminars in Cancer Biology*, 72, 4–10. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2020.02.010>
5. Kaidarova, D., Shatkovskaya, O., Ongarbayev, B., Seisenbayeva, G., Azhmagambetova, A., Zhylkaidarova, A., Lavrentyeva, I., & Sagi, M. (2022). *INDICATORS OF THE ONCOLOGY SERVICE OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN, 2021 (statistical and analytical materials)*. *JSC «KAZAKH INSTITUTE OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY» AT THE MINISTRY OF HEALTHCARE OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN*. <https://doi.org/10.52532/1-11-2021-1-384>
6. Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). *Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
7. Teertstra, H. J., Loo, C. E., Van Den Bosch, M. A. A. J., Van Tinteren, H., Rutgers, E. J. T., Muller, S. H., & Gilhuijs, K. G. A. (2010). *Breast tomosynthesis in clinical practice: Initial results*. *European Radiology*, 20(1), 16–24. <https://doi.org/10.1007/s00330-009-1523-2>

УДК 616.727.2-001.6-089

## ОПЫТ ОПЕРАЦИИ ЛАТЕРЖЕ ПРИ ПЕРЕДНЕЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА

А.Т. Баймухаметов  
Больница Медицинского Центра Управления  
делами Президента Республики Казахстан, г. Астана

---

**АННОТАЦИЯ.** В статье представлен опыт лечения стабилизации плечевого сустава с дефектом гленоидального отростка лопатки. Результаты лечения. Ближайшие результаты показали, что выполнение операции Латерже позволило получить положительные результаты лечения.

**Ключевые слова:** привычный вывих плеча, плечевой сустав, операция Латерже.

**ТҮЙІНДЕМЕ.** АЛДЫҢҒЫ ТҰРАҚСЫЗ ИЫҚБУЫНҒА ЛАТЕРЖЕ ОПЕРАЦИЯСЫН ЖАСАУ ТӘЖІРИБЕСІ. Баймұхаметов А.Т. Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық орталығының Ауруханасы, Астана қ.

Мақалада жауырынның гленоидтық өсіндісінің ақауымен иықбуынды тұрақтандыру емінің тәжірибесі ұсынылды. Емдеу нәтижелері. Жуырдағы нәтижелер Латерже операциясын жасап, емдеуден оң нәтиже алуға болатынын көрсетті.

**Түйін сөздер:** ойнамалы иық буыны, иықбуын, Латерже операциясы.

**SUMMARY.** OPERATION LATARJET IN THE ANTERIOR INSTABILITY OF THE SHOULDER JOINT. A.T. Vaimukhametov. Hospital of the Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan, Astana.

The article describes the experience of the treatment of stabilization of the shoulder joint defective glenoid process of the scapula. The results of treatment. The early results have shown that the operation Latarjet positive result of treatment.

**Keywords:** dislocation of the shoulder, the shoulder joint, operation Latarjet.

---

### ВВЕДЕНИЕ

Оперативное лечение нестабильности плечевого сустава продолжает развиваться. Несмотря на активное использование методов артроскопической фиксации суставной губы в плечевом суставе при нестабильности существуют повреждения, при которых единственным вариантом лечения нестабильности является открытая операция [1]. При дефектах гленоидального отростка лопатки т.е. у больных с дефицитом суставной поверхности гленоида артроскопическое лечение может иметь рецидив вывиха. И так же при рецидивах вывиха головки плечевой кости после артроскопии последующая стабилизация может быть достигнута только открытой операцией.

Операция Латарже - открытый хирургический метод, включающий в себя транспозицию клювовидного отростка к переднему краю акромиального отростка лопатки.

В предоперационном обследовании врач должен тщательно собрать информацию о причине нестабильности, количества и частоты эпизодов вывиха, возраст больного, характер физической активности пациента.

Впервые Латерже описал методику клювовидного упора в 1958 году. В процедуре Латерже остеотомия клювовидного отростка производится кзади на стыке ее горизонтальных и вертикальных ветвей и затем перемещается. Латерже процедура восстанавливает суставную глубину и ширину гленоидального отростка лопатки с помощью костного блока и также создает динамическое укрепление нижней части капсулы через клювовидно-плечевую мышцу, особенно когда рука отведена в наружной ротации. Данная процедура искажает нормальную анатомию, но тем не менее обеспечивает надежную и долговечную стабилизацию плеча [2,3,4].

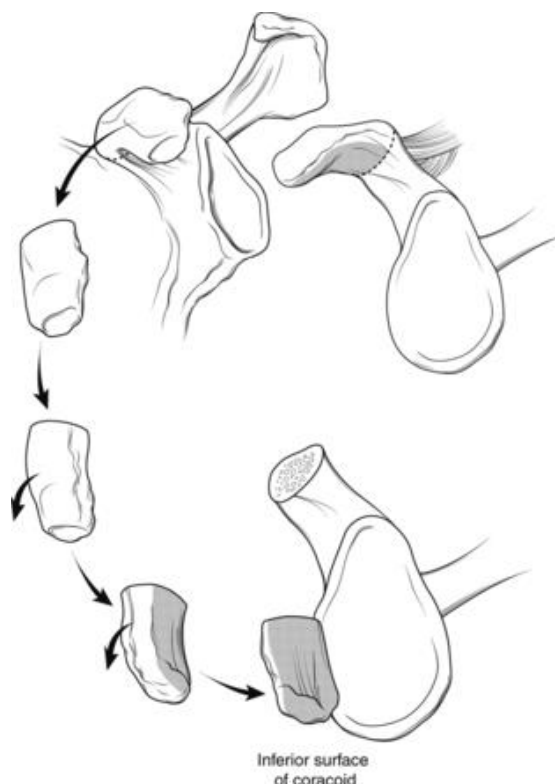
## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В клиниках в период с ноября 2015 по май 2023 года было проведено 456 операции стабилизации плечевого сустава путем транспозиции клювовидного отростка и фиксации его к передней поверхности гленоидального отростка лопатки, так называемая операция Латерже. Из этих пациентов все лица мужского пола. Возраст пациентов составил от 24 до 35 лет. У двоих пациентов ранее выполнялась артроскопическая операция Банкарата т.е. фиксация поврежденной суставной губы к гленоиду но в последующем произошел рецидив вывиха.

В предоперационном периоде больным выполнялись Рт- графия плечевого сустава в 3-х проекциях прямую, боковую и аксилярную, компьютерная и магниторезонансная томография. У всех больных выявлена потеря костной ткани в области передне-нижнего угла гленоидального отростка лопатки 25% и более.

Оперативное вмешательство выполнялось под внутривенной или эндоторохеальной анестезией. Положение пациента лежа на спине с укладыванием валика подлопаточную область. Доступ выполнялся ниже клювовидного отростка по дельто-пекторальной борозде длиной 5-7 см. Тупо и остро доходили до фасции. Мышечные волокна дельтовидной и большой грудной мышц разводились тупо и осуществлялся доступ к клювовидному отростку и приклепаящимся к нему сухожилий малой грудной, корако-плечевой мышц и короткой головки бицепса.

Далее проводили отсечение места прикрепления малой грудной мышцы, отсекали коракоакромиальную связку, отступив примерно 1 см. от клювовидного отростка. Далее долотом и осциллированной пилой производили остеотомию клювовидного отростка, отступив примерно 2 см от его верхушки рисунок 1.



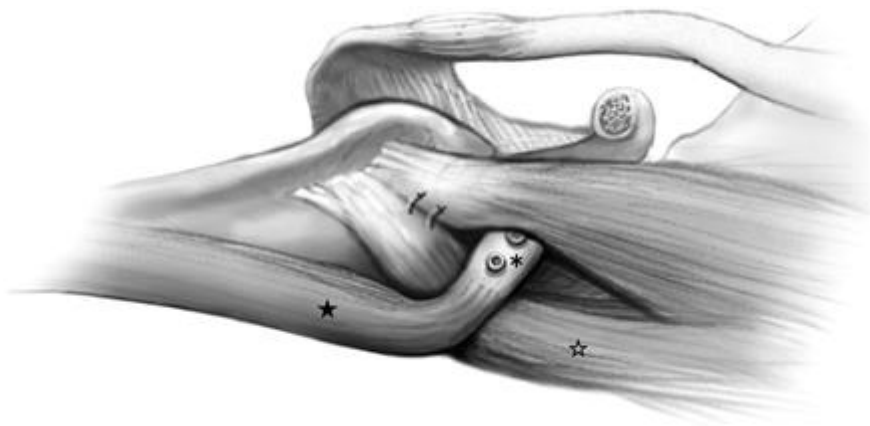
**Рисунок 1.** Процедура транспозиции клювовидного отростка

Трансплантант мобилизовали и просверливали в нем 1-2 отверстия для винта. Затем на расстоянии около 1,5 см от места прикрепления к плечевой кости отсекали верхнюю порцию – 2/3 ширины сухожилия подлопаточной мышцы, продольно расщепляя ее в проксимальном направлении. Далее рассекали капсулу сустава и осуществляли доступ к суставному отростку лопатки и месту дефекта костной ткани в передне-нижнем отделе, куда в дальнейшем укладывали трансплантат.

Затем укладывали трансплантат и фиксировали его двумя маллеоллярными винтами.

Далее ушивали капсулу, фиксировали верхнюю порцию сухожилия подлопаточной мышцы. Между нижней порцией сухожилия подлопаточной мышцы и сухожилия клювовидного отростка формировался сухожильный перекрест рисунок 2.





**Рисунок 2.** Окончательный вид фиксации

Далее послойно зашивали рану без оставления дренажа и фиксировали руку косыночной повязкой.

Раны зажили первичным натяжением, швы сняты на 10-12 сутки.

После операции больному проводилась иммобилизация в мягкой повязке в течение 4-6 недель. С первых дней больным назначалась поэтапная комплексная реабилитационная терапия, 4-6 недель косыночная повязка, с 4 недели разработка пассивных движений, с 8 недели восстановление активных движений. Через 6 месяцев после полной консолидации трансплантата разрешено вернуться к полной спортивной деятельности.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты у 4 пациентов были оценены как отличные. Все пациенты вернулись к трудовой и спортивной деятельности.

Риск рецидива вывиха после артроскопической якорной фиксации фиброзно-хрящевой губы выше у пациентов с дефицитом гленоида и повреждением головки плеча по типу Хилла-Сакса.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с выраженным костным дефектом гленоидального отростка лопатки выполнение мягкотканых операций как правило не достаточно. Операция Латерже является эффективным методом лечения пациентов с нестабильностью плечевого сустава костным дефектом гленоида.

### Литература

1. Шаповалов В.М., Тихилов Р.М., Ткачук А.П., Доколин С.Ю., Бурулев А.Л. Хроническая рецидивирующая нестабильность плечевого сустава. Вестник хирургии И.И.Грекова. 2001; 160(2):53-58.
2. Беляк Е.А., Кубашев А.А., Лазко Ф.Л., Ломтатидзе Е.Ш., Абдулхаиров М.А., Птицын К.А., Призов А.П. Опыт применения операции Латарже для лечения пациентов с передней нестабильностью плечевого сустава. Травматология и ортопедия России. 2014-3(73):115-121.
3. Peter J. Millett, MD, MSc; Philippe Clavert, MD; Jon J.P. Warner, MD Open Operative Treatment for Anterior Shoulder Instability: When and Why? J Bone Joint Surg Am, 2005 Feb; 87 (2): 419 -432.
4. J Karadimas; G Rentis; G Varouch as Repair of recurrent anterior dislocation of the shoulder using transfer of the subscapularis tendon. J Bone Joint Surg Am, 1980 Oct; 62 (7): 1147 -1149.

## ҚОҒАМДЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ PUBLIC HEALTH AND HEALTHCARE

УДК 617.7

### ПОДОЗРЕНИЕ НА ГЛАУКОМУ. ЗА И ПРОТИВ

М.М. Курмангалиева, А.Н. Бапанова  
Больница Медицинского центра Управления  
делами Президента Республики Казахстан, г. Астана

**АННОТАЦИЯ.** В статье излагается современная трактовка диагноза – «подозрение на глаукому», приводятся литературные данные по постановке данного диагноза, особенности выявления и ведения таких пациентов. Также приведен анализ данных о пациентах с подозрением на глаукому за 2023 год.

**Ключевые слова:** – *подозрение на глаукому, внутриглазное давление, гипотензивные препараты*

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ГЛАУКОМАҒА КҮДІК. ҚАРСЫ ЖӘНЕ ҚАРСЫ ЕМЕС. Құрманғалиева М.М., Бапанова А.Н. Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық Орталығының Ауруханасы, Астана қ.

Мақалада диагноздың заманауи түсіндірмесі - «глаукомаға күдік» көрсетілген, осы диагнозды қою туралы әдебиет деректері, мұндай науқастарды анықтау және басқару ерекшеліктері берілген. Сондай-ақ 2023 жылға арналған глаукомаға күдікті науқастардың деректерінің талдауы келтірілген.

**Түйін сөздер:** *глаукомаға күдік, көзішілік қысым, гипертензияға қарсы препараттар.*

**SUMMARY.** GLAUCOMA SUSPECT. PROS AND CONS. M.M. Kurmangalieva, A.N. Baranova. Hospital of the Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan, Astana.

The article outlines the modern interpretation of the diagnosis - “glaucoma suspect”, provides literature data on making this diagnosis, features of identifying and managing such patients. An analysis of data from patients with suspected glaucoma for 2023 is also given.

**Keywords:** *suspicion of glaucoma, intraocular pressure, antihypertensive drugs.*

#### ВВЕДЕНИЕ

Глаукома является одной из лидирующих причин необратимой слепоты в мире. В 2020г. насчитывалось – 76 млн больных глаукомой, в 2040г. – ожидается 112 млн больных [1]. Глаукома представляет собой группу из более чем 60 нозологий, которые характеризуются разнообразием клинических проявлений при общих основных звеньях патогенеза.

Наиболее распространена первичная глаукома. Согласно 5th Edition Guidelines for glaucoma European Glaucoma Society первичная открытоугольная глаукома это хроническое, прогрессирующее, приводящее к

необратимой слепоте заболевание глаза, вызывающее потерю ободка зрительного нерва, слоя нервных волокон и соответствующие дефекты поля зрения [2]. Первичной открытоугольной глаукомой страдает 3.5% населения в возрасте 40-80 лет и первичнозакрытоугольной - 0.5%. Причем по данным литературы 50% пациентов с глаукомой не знают о наличии у них этого заболевания [1].

Наряду с диагнозом глаукомы в международной классификации болезней (МКБ 10) есть ряд нозологий, относящихся к подозрению на глаукому. Подозрение на глаукому - индивидуальные в каждом случае клиниче-

ские признаки возможные, но не обязательные для глаукомы. Это могут быть различные комбинации результатов функциональных и структурных тестов. Обычно только со временем подозрение на глаукому может подтвердиться или нет.

В США подозрение на глаукому выставлялось у 4.5% пациентов страховой компании Medicare у лиц старше 65 лет и до 20% среди групп с высоким риском [3,4].

В Европе примерно четверть направленных для обследования на глаукому имели подозрительный для нее диск зрительного нерва (ДЗН) и примерно у половины из этих пациентов был подтвержден диагноз [5]. По данным американских исследователей только у 1% пациентов с гипертензией развивается глаукома при наблюдении в течение одного года [6].

При подозрении на глаукому поле зрения и/или диск зрительного нерва/слой нервных волокон нормальные или подозрительные, хотя бы один из них подозрителен на глаукому. Внутриглазное давление (ВГД) может быть нормальным или повышенным.

Согласно Национальному (российскому) руководству по глаукоме к признакам, подозрительным на глаукому, относятся – уровень тонометрического ВГД больше 25 мм рт. ст. (истинное ВГД больше 21 мм рт ст) без лечения, асимметрия уровня ВГД между парными глазами больше 2 мм, изменений в ДЗН и поле зрения нет [7].

Риски и польза от лечения при подозрении на глаукому должны быть соотнесены с учетом риска развития глаукомного поражения ДЗН. Назначение любой терапии является относительно необходимым и обсуждается с пациентом.

Частным случаем подозрения на глаукому может считаться и офтальмогипертензия. При ней - ВГД больше 21 мм рт. ст. (без лечения), поле зрения нормальное, данные ДЗН и слоя нервных волокон в норме, угол передней камеры открытый, нет признаков другого заболевания и применения стероидов, нет других факторов риска глаукомы.

В целом при не повышенном ВГД лечение не является обязательным (у 90% пациентов, не получавших лечение, не происходит переход офтальмогипертензии в глаукому в течение 5 лет наблюдения).

Первоначально назначаются интервалы наблюдения 6-12 месяцев. Они могут быть увеличены или пациент снимается с подозрения, если параметры не меняются.

Длительность наблюдение с подозрением на глаукому не уточняется в действующих руководствах и зависит от динамики показателей, подозрительных на глаукому.

Российский офтальмолог Э.Г. Гамм считает, что офтальмологам пора отказаться от диагноза «подозрение на глаукому» и не упоминать его в стат отчетах, сохраняя при этом возможность составлять группы из пациентов с подозрением на глаукому и проводить их обследование [8].

В последние десятилетия появились работы, посвященные психологии глаукомного больного. В них отмечается более высокая частота депрессивных и тревожных симптомов у глаукомных пациентов [9,10]. Частота тревоги и депрессии у пожилых пациентов с нарушением зрения в два раза выше, чем у пожилых людей в среднем [11].

Психологическая характеристика лиц с подозрением на глаукому также характеризовалась тенденцией к проявлению более высокого уровня тревожной сенситивности, нетерпеливости, недоверчивости, началу развития признаков психологической дезадаптации, возникновение невротоподобного состояния, снижение качества жизни [12]. Учитывая вышеизложенное можно согласиться с мнением В. А. Мачехина и соавт., что при первичном осмотре подозрение на глаукому может быть поставлено только при тщательном обследовании в течение 2-3 месяцев [13].

Ведение пациентов с подозрением на глаукому предусматривает снижение ВГД при высоком риске прогрессирования. С этой целью могут применяться гипотензивные препараты первого выбора (аналоги простагландинов, бета-адреноблокаторы, комбинированные препараты). Как альтернатива возможно применение также лазерных операций (селективная лазерная трабекулопластика), факоемульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (при узком угле передней камеры), позволяющая расширить его.

Целью нашего исследования явился анализ данных пациентов с подозрением на глаукому в БМЦ УДП РК за 2023г.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В текущем году с подозрением на глаукому в консультативно-диагностическом отделении поликлиники БМЦ находятся под наблюдением 50 человек. Средний возраст пациентов составил 63,2 года. Мужчины преобладавали, их было 27, женщин - 23.

При обследовании на глаукому применялись следующие методы: визометрия, кераторефрактометрия, бесконтактная тонометрия, пахиметрия, компьютерная периметрия (программы - Screening 120/120, Central 30-2 Threshold Test), биометрия, гониоскопия, оптическая когерентная томография диска зрительного нерва на аппарате (Stratus OCT-3000). При проведении пахиметрии на аппарате Tomey возможно было получить корректные данные ВГД с учетом толщины роговицы - Cor IOP.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Были выявлены следующие признаки подозрения на глаукому: повышение ВГД- 37 человек (74%), расширенная экскавация диска (Э/Д) зрительного нерва - 4 (8%), изменения в поля зрения -2 (4%), повышение ВГД+ асимметрия Э/Д - 4 (8%), повышение ВГД + изменения в поле зрения - 3 (20%). То есть чаще всего поводом для обследования на глаукому была офтальмогипертензия.

При этом отмечались следующие сроки наблюдения с подозрением на глаукому: менее года - 35 человек (70%), 1 год - 3 человека (6%), 2 года - 6 человек (12%), более трех лет - 6 человек (12%). Из данных видно, что большинство пациентов с подозрением на глаукому были взяты под наблюдение в течение последнего года.

Из других клиник с подозрением на глаукому и дообследование в условиях отделения платных услуг поликлиники Больницы были направлены 19 пациентов. У 12 из них глаукома не подтвердилась (63%). В одном случае была выставлена ПОУГ, 6 человек - взяты под дальнейшее наблюдение (31,6%).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенного исследования и анализа литературы можно сделать следующие выводы:

1. Подозрение на глаукому - диагноз, требующий серьезного обоснования и динамического наблюдения с пересмотром.

2. Диагноз «глаукома» и «подозрение на глаукому» могут оказывать психологическое воздействие на пациентов, ухудшать их качество жизни.

3. Обследование на глаукому проводится до назначения гипотензивных препаратов.

4. Назначение гипотензивных препаратов необходимо лишь в случае высокого риска развития глаукомы (наличие псевдоэкзофталмического синдрома, отягощенный семейный анамнез, «тонкая» роговица).

5. Необходимо своевременно выставлять диагноз глаукомы при отрицательной динамике наблюдаемых параметров и добиваться целевого уровня ВГД при наличии глаукомы.

## Литература

1. Karen Allison, Deepkumar Patel. *Epidemiology of Glaucoma: The Past, Present, and Predictions for the Future*. 2020 Nov 24. doi: 10.7759/cureus.11686

2. *5th Edition Guidelines for glaucoma European Glaucoma Society*. 2020:97

3. Leshno A., Libman J. *The glaucoma suspect problem: ways forward*. *Asia-Pacific Academy of Ophthalmology*. 2022:503-504.

4. Waisbourd M, Pruzan NL, et al. *The Philadelphia Glaucoma Detection and Treatment Project*. *Ophthalmology*. 2016;123:1667-1674.

5. Founti P., Topouzis F., Hollo G. et al. *Prospective study of glaucoma referrals across Europe: are we using resources wisely?* *Br J Ophthalmol* 2018;102:329-337.

6. *Glaucoma, suspect, adult*. Robert R Graham. *Medscape*.

7. *Национальное руководство по глаукоме, 4 издание под редакцией Е.А. Егорова и В.П. Еричева*. 2019:42

8. Э.Г. Гамм. *О некоторых терминах, используемых при глаукоме («подозрение на глаукому», «преглаукома»)*. *Глаукома*. 2009;(4):53

9. Wang, S.Y., Singh, K. and Lin, S.C. (2012) *Prevalence and Predictors of Depression among Participants with Glaucoma in a Nationally Representative Population Sample*. *American Journal of Ophthalmology*, 154, 436-444.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2012.03.039>

10. Французова Л.В., Галеева Ф.С. *Особенности психоэмоционального состояния пациентов с первичной открытоугольной глаукомой*. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2015.№12 С.266-268.11. Габдрахманов Л.М., Газизова

И.Р. 2020 Психология глаукомного больного. Российский офтальмологический журнал. 2020;13(3):92-96

12. Козина Е.В. Психологическая характеристика лиц с подозрением на глаукому. 2000 <https://cyberleninka.ru/article/n/>

*psihologicheskaya*

13. Мачехин В.А., Фабрикантов О.Л. К чему обязывает офтальмолога диагноз – подозрение на глаукому? Журнал «Медицина» 2017 №3. С.108-124.

УДК 614.2

## СТАНДАРТЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ АККРЕДИТАЦИИ JOINT COMMISSION INTERNATIONAL КАК ВЫСОКИЙ И ЭФФЕКТИВНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ КАЧЕСТВА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

А.Б.Жилкибаева,  
Б.М.Султанбекова,  
Р.К.Албаев

Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстана, г. Астана

**АННОТАЦИЯ.** На сегодняшний день большинство медицинских организаций, независимо от размера, видов оказываемой медицинской помощи и формы собственности, внедряют стандарты качества по безопасности пациента и сотрудника. Статья основывается на материалах, собранном и систематизированном консультационным советом по стандартам международной объединенной комиссии. В обзоре литературы представлены данные собранные с официального сайта информация и результаты данных медицинских организаций, которые прошли международную аккредитацию и показали высокий результат качества.

**Ключевые слова:** аккредитация, международная объединенная комиссия, международная аккредитация, стандарты управления медицинской организации, повышение качества, безопасность пациента и сотрудника.

**ТҮЙІНДЕМЕ.** МЕДИЦИНАЛЫҚ ҰЙЫМ ҮШІН САПА КӨРСЕТКІШІНІҢ ЖОҒАРЫ ЖӘНЕ ТИІМДІ КӨРСЕТКІШІ РЕТІНДЕ ХАЛЫҚАРАЛЫҚ АККРЕДИТТЕУ БІРЛЕСКЕН КОМИССИЯСЫНЫҢ СТАНДАРТТАРЫ. Жилкибаева А.Б., Султанбекова Б.М., Албаев Р.К. Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық Орталығының Ауруханасы, Астана қ.

Бүгінгі таңда медициналық ұйымдардың көпшілігі көлеміне, көрсетілетін медициналық көмектің түрлеріне және меншік нысанына қарамастан пациенттер мен қызметкерлердің қауіпсіздігі үшін сапа стандарттарын енгізеді. Мақала Халықаралық Біріккен Комиссия Стандарттар жөніндегі консультативтік кеңес жинаған және жүйелеген материалдарға негізделген. Әдебиеттер шолуында ресми веб-сайттан жиналған ақпарат және халықаралық аккредитациядан өткен және жоғары сапалы нәтиже көрсеткен медициналық ұйымдардың деректерінің нәтижелері берілген.

**Түйінді сөздер:** аккредиттеу, халықаралық бірлескен комиссия, халықаралық аккредиттеу, медициналық ұйымдарды басқару стандарттары, сапаны жақсарту, пациент пен қызметкерлердің қауіпсіздігі.

**SUMMARY.** STANDARDS OF INTERNATIONAL ACCREDITATION JOINT COMMISSION INTERNATIONAL AS A HIGH AND EFFECTIVE INDICATOR OF QUALITY FOR A MEDICAL ORGANIZATION. A.B.Zhilkiabayeva, B.M.Sultanbekova, R.K.Albayev. Hospital of the Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan, Astana.

Today, most medical organizations, regardless of size, types of medical care provided and form of ownership, implement quality standards for patient and employee safety. The article is based on materials collected and systematized by the International Joint Commission Standards Advisory Council. The literature review presents information collected from the official website and the results of data from medical organizations that have passed international accreditation and shown high quality results.

**Keywords:** *accreditation, international joint commission, international accreditation, medical organization management standards, quality improvement, patient and employee safety.*

## ВВЕДЕНИЕ

Одним из важных критериев оценки качества работы медицинской организации является прохождение международной аккредитации. Уровень аккредитации медицинской организации – это прямой показатель уровня предоставляемых услуг [1].

В настоящее время в мире накоплено достаточно опыта для прохождения аккредитации в медицинской организации.

Самым престижным и объективным методом оценки качества на международном уровне считается аккредитация joint commission international (далее - JCI). Более 300 медицинских организаций почти в 40 странах мира аккредитованы JCI. JCI – это самая крупная и старейшая медицинская контролирующая организация в мире. Она была создана в США в 1917 году и на сегодняшний день является самой престижной аккредитационной организацией в мире [2].

Миссией Международной объединенной комиссии (JCI) является повышение безопасности и качества медицинского ухода в международном сообществе посредством предоставления обучения, публикаций, консультаций и услуг по оценке [3].

Сегодня за пределами США по стандартам JCI аккредитовано более 1 тыс. медицинских организаций. В число стран – безусловных лидеров по количеству аккредитованных медицинских организаций входят: ОАЭ (200 организаций), Саудовская Аравия (101), Бразилия (61), Таиланд (61), Китай (49), Турция (32), Индия (37), Япония (31), Казахстан (8).

После успешного прохождения JCI - аккредитации и получение сертификата проводится оценка основных показателей деятельности медицинской организации, за которыми строго следят эксперты офиса JCI. Наличие сертификата свидетельствуют о высоком стандарте качества услуг, комфорта и безопасности для пациента [4].

Аккредитация по стандартам JCI позволяет повысить уровень доверия пациентов к медицинской организации, обеспечить безопасную и эффективную среду для пациентов и работников медицинской организации, повысить удовлетворенность пациентов за счет более высокого качества обслуживания и качества медицинской помощи, учитывать ожидания и потребности всех заинтересованных сторон как пациента, его семьи, персонала медицинской организации.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Стандарты Объединенной комиссии определяют оценку безопасности и гарантии качества медицинской помощи и являются основой процесса аккредитации. Материалами для анализа послужили данные со стандартов аккредитации для больниц *Международной объединенной комиссии* 7-го издания 2021 года и источники других организаций, которые успешно прошли международную аккредитацию. Мы провели обзор литературы по статьям, опубликованным на английском языке в период с 2008 по 2022 год. Комплексный поиск статей был проведен через онлайн-базы данных ProQuest, CINAHL и Science Direct. Критериями включения были: обсуждение влияния аккредитации на качество медицинской помощи, оценка влияния аккредитации больниц на качество медицинской помощи и дизайн исследования: количественный, качественный.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Эти исследования были методологически неоднородны. Многие больницы по всему миру сталкиваются с нежелательными явлениями, такими как смерть, потеря конечности (обратимая или необратимая) и психические расстройства, вызванные неблагоприятными событиями, такими как ошибки применения лекарства, операции неправильного участка или органа, падение с постели, гемотранс-

фузионная реакция и случаи самоубийства. Стандарты аккредитации определяют степень соответствия стандартов, ориентированных на пациента и организацию [5].

Современная международная медицина выделяет шесть областей, в которых необходимы улучшения.

Шесть целей высококачественной медицинской помощи:

1. Безопасность пациента – безопасность прежде всего.

2. Эффективность – предоставлять медицинские услуги, основываясь на научном подходе.

3. Пациентоориентированность – уважительное, внимательное отношение к личным предпочтениям и нуждам пациента, а также активное вовлечение пациента в процесс лечения.

4. Своевременность – лечение должно быть оказано вовремя при сокращении времени ожидания.

5. Экономическая целесообразность – устранение лишних затрат.

6. Беспристрастность – оказание качественной медицинской помощи вне зависимости от пола, национальности или социального статуса.

Аккредитация по стандартам JCI дает возможность медицинской организации повысить культуру работы, создать безопасные условия предоставления помощи пациентам и существенно повысить качество медицинского обслуживания. Кроме того, аккредитация по стандартам JCI подтверждает соответствие организации стандартам медицинского обслуживания мирового уровня [6]

В опубликованной в 7-м издании Стандартов аккредитации для больниц JCI даны 4 раздела, 17 глав и 1200 измеримых элементов к каждому стандарту, которые представлены в таблице 1.

**Таблица 1.** Разделы и главы стандартов аккредитации для Больниц по 7 изданию

Раздел I:	Требования к участию в аккредитации
	Требования к участию в аккредитации (ТУА/ англ. APR)
Раздел II:	Пациент-ориентированные стандарты
	Международные цели по безопасности пациента (МЦБП/ англ. ISPG)
	Доступность и преемственность лечения (ДПЛ/ англ. ACC)
	Пациент-ориентированный уход (ПОУ/ англ. PSS)
	Осмотр пациента (ОП/ англ. AOP)
	Оказание медицинской помощи (ОМП/ англ. COP)
	Анестезия и хирургическое лечение (АХЛ/ англ. ASC)
	Менеджмент и использование медикаментов (МИМ/ англ. MMU)
Раздел III:	Стандарты управления медицинской организацией
	Повышение качества и безопасности пациента (КБП/ англ. QPS)
	Профилактика и контроль инфекций (ПКИ/ англ. PCI)
	Управление, Лидерство и руководство (УЛР/ англ. GLD)
	Менеджмент зданий и безопасность (МЗБ/ англ. FMS)
	Квалификация и образование персонала (КОП/ англ. SQE)
	Менеджмент информации (МИ/ англ. MOI)
Раздел IV:	Стандарты для больниц академических медицинских центров
	Медицинское профессиональное обучение (МПО/ англ. MPE)
	Программы исследования человека (ПИЧ/ англ. HRP)

Какие же существуют плюсы аккредитации и что можно выиграть если внедрить в свою

деятельность международные стандарты JCI? Одной из самых важных плюсов полного внедрения стандартов JCI — это тот факт, что в медицинской организации будут организованы процессы и структура для стабильного роста качества и безопасности пациентов. Во-вторых, в медицинской организации будет прозрачная структура работы руководства и непрерывный контроль качества, за которым можно будет следить. Третьей положительной стороной станет сформированная стратегия по снижению рисков, которая позволит избежать неблагоприятных ситуаций.

Одной из зарубежных медицинских организаций удалось сэкономить 34 тысячи долларов в год из-за того, что снизилось количество повторной реанимации в течении суток. Благодаря культуре безопасности в другой организации удалось сэкономить 53 тысячи долларов в год, потому что персонал был более мотивирован и снижалась текучесть кадров [7].

Возможность сотрудничества с международными медицинскими брокерами в рамках реализации проектов по медицинскому туризму и, как следствие, расширение собственной доли платных услуг, является еще одним плюсом внедрения международного стандарта JCI в деятельность медицинской организации. Такое сотрудничество особенно актуально для российских медицинских организаций, находящихся в условиях достаточно серьезной конкурентной борьбы с клиниками мирового уровня (США, Германии, Израиля) [8].

Несмотря на неоднозначные мнения, положительный эффект аккредитации был обнаружен более чем в 55% включенных исследований. Наши результаты указывают на последовательное положительное влияние аккредитации на показатели эффективности процесса, культуру безопасности, эффективность больницы и продолжительность пребывания пациентов. Напротив, было обнаружено, что стресс персонала на работе постоянно оказывает негативное влияние. Разнородные результаты по смертности и инфекциям, связанным со здравоохранением, помешали сделать однозначные выводы по этим показателям исходов. Было обнаружено, что удовлетворенность работой персонала, удовлетворенность и опыт пациентов, а также уровень

30-дневной повторной госпитализации не связаны с аккредитацией. Однако на эти выводы могут повлиять различия в схемах аккредитации, неспособность изолировать внешние мешающие факторы и разнообразие характеристик больниц [9].

Аккредитация организаций, базирующаяся на принципах и процедурах, согласованных на международном уровне, представляет собой наиболее важный этап формирования атмосферы взаимного доверия. Наличие аккредитации говорит о том, что аккредитованная организация достигла соответствующего уровня развития. У нее есть надежные механизмы, чтобы постоянно улучшать качество работ и услуг, которые она предоставляет.

Подготовка к международной аккредитации сложный путь, требующий вовлечение всего персонала медицинской организации вне зависимости от специальности и занимаемой должности. Этот путь требует определенных финансовых затрат, реорганизации медицинской организации. Но самое ключевое, эти стандарты требуют изменения устоявшегося поведения, практик и ментальности сотрудников, что требует долгосрочной, кропотливой работы по обучению, переобучению и адаптации стандартов со стороны организаторов.

Поддержание высокого уровня качества медицинской деятельности и обеспечение безопасности пациентов являются одними из приоритетных задач каждой медицинской организации. Внедрение в систему менеджмента качества организации требований международных стандартов позволяет установить целевые показатели, основанные на «лучшей практике», и разрабатывать эффективные методы их достижения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время во всем мире золотая печать JCI Approval служит подтверждением соответствия деятельности медицинской организации требованиям стандартов JCI к качеству и безопасности медицинской деятельности. Эти документы могут быть адаптированы и внедрены в медицинских организациях любой системы здравоохранения. Однако в случае расхождения положений стандартов JCI с национальными законодательными, религиозными и культурными



особенностями приоритет отдается национальным особенностям при условии, что их безопасность доказана [10].

Таким образом, стандарты подходят для широкого спектра структурированных программ и менее формальных подходов к повышению качества и безопасности пациентов. Данная требования могут включать программы оценки, связанные с непредвиденными событиями (управление рисками) и использованием ресурсов (управление применением).

Полностью внедрившая медицинская организация сможет оказывать большую поддержку руководству для общеорганизационной программы, обучать и привлекать больше сотрудников, устанавливать более четкие приоритеты того, что необходимо оценивать, обосновывать решения по данным оценки и добиваться улучшений, на основании сравнения с другими организациями, как на национальном, так и на международном уровнях.

Качество медицинской помощи необходимо поддерживать и улучшать для снижения смертности. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), качество медицинских услуг, предоставляемых пациентам и их семьям, улучшит здоровье. Для достижения этой цели здравоохранение должно быть безопасным, эффективным, своевременным, действенным, справедливым и ориентированным на человека. Качество медицинской помощи также является важным компонентом всеобщего охвата услугами здравоохранения [11].

Внедрение международных стандартов JCI в Казахстане способствует развитию конкуренции среди медицинских организаций, и тем самым, улучшению прозрачности и качества оказания медицинских услуг.

### Литература

1. Воробьев П.А., Горбунов С.Н. *Отношение к системе аккредитации медицинских учреждений в России*// 2004, №11, с. 17-23.;
2. *Официальный сайт* <https://www.zakon.kz/4777128-akkreditacija-jci-eshhe-odinshag-po.html>;
3. *Стандарты аккредитации для больниц Международной объединенной комиссии/ 6-е издание/ 2017, с. – 5.;*
4. Эралиева Г.А., Зайнитдинова Д.Ш. *Научная статья/ журнал «International scientific review cyberleninka»*//2020, с.-1.;
5. *Стандарты аккредитации для больниц Международной объединенной комиссии/ 7-е издание/ 2021, с. – 205.;*
6. Braithwaite J, Marks D, Taylor N. *Harnessing implementation science to improve care quality and patient safety: A systematic review of targeted literature. Int J Qual Health Care. 2014 Jun;26(3):321–329.;*
7. Мухамадеев М. Ф. *Опыт внедрения стандартов JCI для построения высокоэффективной медицинской организации / М. Ф. Мухамадеев // Образовательные программы международного медицинского кластера: Материалы науч. конф., 10 авг. 2018 г. – г. Москва, 2018. – 100 с.*
8. Шоу С., Гроен О., Мора Н., Сунол Р. *Аккредитация и сертификация ISO: объясняют ли они различия в управлении качеством в европейских больницах? Int J Qual Health Care. 2010 г.; 22 (6): 445–451.*
9. *Комитет Медицинского института по качеству здравоохранения в Америке. В: Кон Л.Т., Корриган Дж.М., Дональдсон М.С., редакторы. Человеку свойственно ошибаться: построение более безопасной системы здравоохранения. Вашингтон (округ Колумбия): National Academies Press (США); 2000. 10.17226/9728. [PubMed]*
10. *Международный J. Кто такой JCI - Кто мы | Объединенная международная комиссия. Международная объединенная комиссия. 2019 [цитировано 24 апреля 2019 г.*
11. *Связь между результатами лечения пациентов и аккредитацией в больницах США: обсервационное исследование. 2019/*

УДК 614.2

## ИНЦИДЕНТ КАК ОДИН ИЗ ВАЖНЕЙШИХ КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ПО БЕЗОПАСНОСТИ ПАЦИЕНТОВ И СОТРУДНИКОВ

А.Б.Жилкибаева,  
Б.М.Султанбекова,  
Р.К.Албаев

Больница Медицинского центра Управления  
делами Президента Республики Казахстана, г. Астана

---

**АННОТАЦИЯ.** В современном здравоохранении вопросы управления качеством и безопасностью медицинской помощи приобрела особую актуальность.

Эффективное управление безопасностью медицинской помощи должно быть основано, прежде всего, на построении новой культуры безопасности и изменении отношения к самой природе происхождения неблагоприятных событий. Статья представляет собой обзор исследований, посвященных изучению инцидентов, механизмов развития неблагоприятных событий, связанных с оказанием медицинской помощи, а также принципов управления безопасностью пациента.

**Ключевые слова:** медицинский инцидент, качество, безопасность пациента и сотрудника, потенциальная ошибка, ошибка, экстремальное событие, культура безопасности.

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ОҚИҒА ПАЦИЕНТТЕР МЕН ҚЫЗМЕТКЕРЛЕР ҚАУІПСІЗДІГІНІҢ САПА-СЫН БАҒАЛАУДЫҢ ЕҢ МАҢЫЗДЫ КРИТЕРИЙЛЕРІНІҢ БІРІ. Жилкибаева А.Б., Султанбекова Б.М., Албаев Р.К. Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медициналық Орталығының Ауруханасы, Астана қ.

Заманауи денсаулық сақтау саласында медициналық көмектің сапасы мен қауіпсіздігін басқару мәселелері ерекше өзекті бола бастады.

Медициналық көмектің қауіпсіздігін тиімді басқару, ең алдымен, қауіпсіздіктің жаңа мәдениетін қалыптастыруға және қолайсыз құбылыстардың пайда болу табиғатына деген көзқарасты өзгертуге негізделуі керек. Мақалада туындайтын оқиғаларды, медициналық көмек көрсетуге байланысты жағымсыз құбылыстардың даму механизмдерін, сондай-ақ пациенттердің қауіпсіздігін басқару қағидаттарын зерттеуге арналған зерттеулерге шолу жасалған.

**Түйін сөздер:** медициналық оқиға, сапа, пациент пен қызметкерлердің қауіпсіздігі, ықтимал қате, қате, төтенше оқиға, қауіпсіздік мәдениеті.

**SUMMARY.** INCIDENT AS ONE OF THE MOST IMPORTANT CRITERIA FOR ASSESSING QUALITY FOR PATIENT AND EMPLOYEE SAFETY. A.B.Zhilkiabayeva, B.M.Sultanbekova, R.K.Albayev. Hospital of the Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan, Astana.

In modern healthcare, issues of managing the quality and safety of medical care have become particularly relevant.

Effective management of the safety of medical care should be based, first of all, on building a new culture of safety and changing attitudes towards the very nature of the origin of adverse events. The article is a review of studies devoted to the study of incidents, mechanisms of development of adverse events associated with the provision of medical care, as well as principles of patient safety management.

**Key words:** medical incident, quality, patient and employee safety, potential error, error, extreme event, safety culture.

---

## ВВЕДЕНИЕ

Один из врачей древности говорил, что медицина является историей человеческих ошибок. По мнению И. А. Кассирского, «ошибки – неизбежные и печальные издержки врачебной работы, ошибки – это всегда плохо, и единственное, что вытекает из трагедии врачебных ошибок, это то, что они по диалектике вещей учат и помогают тому, чтобы их не было. Они несут в существе своем науку о том, как не ошибаться» [1].

В 1837 г. Н.И. Пирогов писал, что всякий добросовестный врач должен стремиться «обнародовать свои ошибки, чтобы предостеречь от них других людей, менее сведущих». И.А. Давидовский считал, что, поскольку медицина является научной дисциплиной, врачебные ошибки подлежат регистрации, систематизации и изучению. К сожалению, во многих странах медицинские работники стремятся скрыть информацию о своих ошибках. Это происходит прежде всего потому, что традиционно подобная информация использовалась для наказания [2].

Опыт здравоохранения развитых стран и лучший отечественный опыт показали, что эффективное управление безопасностью медицинской помощи должно быть основано, прежде всего, на построении новой культуры безопасности и изменении отношения к самой природе происхождения неблагоприятных событий [3].

Отчеты об инцидентах — это эффективная стратегия, используемая для повышения безопасности пациентов и улучшения качества здравоохранения. Инцидент – это событие, которое в конечном итоге может привести к причинению вреда пациенту [4].

Система сообщения об инцидентах — это добровольная, анонимная, конфиденциальная электронная система или бумажная, которая позволяет сообщать об инцидентах и нежелательных явлениях для анализа экспертами по улучшению качества и безопасности пациентов [5].

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования стали научные публикации зарубежной и отечественной специальной медицинской литературы и материалов электронных интернет-ресурсов, касающиеся распространения инцидентов – ошибок, почти ошибок, экстремальных собы-

тий, касающихся организации и принципов управления безопасностью пациентов и сотрудников в медицине.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Системы отчетности об инцидентах оказывают и будут оказывать важное влияние на повышение безопасности пациентов. Они могут предоставить ценную информацию о том, как, из-за чего и почему пациенты могут пострадать на организационном уровне. Однако они не являются панацеей или лечением, как многие их считают. У них есть несколько ограничений, которые следует учитывать [6].

Инцидент (неблагоприятное событие) – это ненормальное, необычное событие. Такое событие, не являющееся частью нормального функционирования деятельности, влияет или может повлиять на снижение качества оказываемых услуг, может привести к нежелательному исходу [7].

По данным контент-анализа печатных источников образовательной программы и публикации Joint Commission Resources (Международной объединенной комиссии по аккредитации) установлено, что практически весь спектр возможных инцидентов, связанных с безопасностью пациентов, охватывают всего несколько категории инцидентов [8]: потенциальные ошибки, ошибки и экстремальные события.

Потенциальная ошибка, почти ошибка (англ. Near Miss) – это вид инцидента, когда ошибка чуть не случилась, была предотвращена, не свершилась. Другими словами, это событие, при котором ошибка была предотвращена, но при ее повторении, есть риск, что ее не заметят, и ошибка случится. Например, записана неправильная доза препарата врачом и при проверке назначения ошибка была замечена и исправлена, то есть предотвращено неправильное введение дозы препарата пациенту. Но есть риск, что в следующий раз неправильно написанное назначение может быть незамеченным и пациенту введут препарат не в той дозе. Поэтому почти ошибки также подлежат сообщению и разбору, как и ошибки.

Ошибка (англ. Error) – это вид инцидента, когда ошибка случилась и неблагоприятно повлияла на качество медицинской помощи, либо на безопасность пациентов в результате неправильного действия, бездействия или из-

лишнего действия сотрудников, аппаратуры и т.п. Ошибка может быть без вреда или с причинением вреда пациенту, сотрудникам.

Sentinel Event / экстремальное событие – это событие, связанное с безопасностью пациента (не связанное в первую очередь с естественным течением болезни пациента или его основным состоянием), которое случается с пациентом и приводит к любому из следующих состояний:

- а) смерть;
- б) необратимый вред;
- в) тяжкий вред здоровью временного характера.

Тяжкий вред здоровью временного характера определяется как критический, потенциально опасный для жизни вред, длящийся в течение ограниченного времени без постоянного остаточного эффекта, но требующий перевода на более высокий уровень ухода/мониторинга в течение длительного периода времени, перевода на более высокий уровень ухода при угрожающем жизни состоянии или дополнительной серьезной операции, процедуры или лечения для устранения такого состояния. Событие также считается экстремальным в нижеследующих случаях:

- д) самоубийство любого пациента, получающего уход, лечение и услуги в Больнице или в течение 72 часов после выписки, в том числе из отделения неотложной помощи Больницы;
- е) похищение любого пациента, получающего уход, лечение и услуги;
- ф) любой побег (то есть несанкционированный уход) пациента из укомплектованного персоналом круглосуточного лечебного учреждения (включая отделение неотложной помощи), приводящий к смерти, необратимому вреду или серьезному временному вреду пациенту;
- г) трансфузионная гемолитическая реакция, включающая переливание крови или препаратов крови, имеющих основные группы несовместимости крови (ABO, резус, другие группы крови);
- h) изнасилование, нападение (приводящее к смерти, необратимому вреду или серьезному временному вреду) или убийство любого пациента, получающего уход, лечение и услуги в Больнице;
- и) изнасилование, нападение (приводящее к смерти, необратимому вреду или се-

рьезному временному вреду) или убийство сотрудника, врача, посетителя или продавца на территории Больницы;

- ж) инвазивная процедура, включая хирургическое вмешательство, на не том пациенте, в неправильном месте, или это неправильная (непреднамеренная) процедура;
- к) непреднамеренное оставление инородного предмета в пациенте после инвазивной процедуры, в том числе хирургического вмешательства;
- л) длительная рентгеноскопия с суммарной дозой >1500 рад в один участок или любая лучевая терапия, применяемая в неправильной области тела или > 25% выше запланированной дозы лучевой терапии;
- м) пожар, пламя или непредвиденный дым, жара или вспышки, возникающие на этапе лечения пациента.

Экстремальные события – это одна из категорий событий, связанных с безопасностью пациентов. Событие безопасности пациента – это событие, происшествие или состояние, которое могло привести или действительно привело к причинению вреда пациенту. Событие безопасности пациента может быть, но не обязательно, результатом дефектного проектирования системы или технологического процесса, поломки системы, отказа оборудования или человеческой ошибки. Мероприятия по обеспечению безопасности пациентов также включают неблагоприятные события, события, без вреда для здоровья, потенциально опасные ситуации и опасные условия, которые определяются следующим образом:

- а) Неблагоприятное событие – это событие безопасности пациента, которое привело к причинению вреда пациенту.
- б) Событие без вреда для здоровья – это событие безопасности пациента, которое возникает у пациента, но не причиняет ему вреда.
- в) Потенциально опасная ситуация (или критическая ситуация) – это событие безопасности пациента, которая не возникла у пациента.
- д) Опасное (или «небезопасное») состояние (состояния) – это обстоятельство (отличное от собственного болезненного процесса или состояния пациента), которое увеличивает вероятность неблагоприятного события.

Термины «экстремальное событие» и «медицинская ошибка» не являются синонимами

ми. Не все ошибки приводят к экстремальным событиям, и экстремальные события не возникают только в результате ошибки.

Во многих больницах мира, где поддерживают стандарты международной аккредитации, уже много лет действуют системы добровольного сообщения о происшествиях, как признак активности сотрудника в области качества организации. Чтобы способствовать существенному повышению безопасности пациентов, системы должны фиксировать инциденты, отражающие спектр нежелательных явлений, которые, как известно, происходят в больницах.

Вред, связанный с приемом лекарств, затрагивает 1 из каждых 30 пациентов, обращающихся за медицинской помощью, причем более четверти этого вреда рассматривается как серьезный или опасный для жизни. Половина предотвратимого вреда в здравоохранении связана с приемом лекарств [8].

Ежегодно во всем мире проводится более 300 миллионов хирургических процедур [9]. Несмотря на осведомленность о побочных эффектах, хирургические ошибки продолжают происходить с высокой частотой. Сообщалось, что 10% предотвратимого вреда для пациентов в сфере здравоохранения приходится на хирургические учреждения [10], при этом большинство возникающих в результате нежелательных явлений происходит до и после операции [11].

При общемировом уровне 0,14% (увеличивается на 0,06% каждый год) инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, приводят к увеличению продолжительности пребывания в больнице, длительной инвалидности, повышению устойчивости к противомикробным препаратам, дополнительному финансовому бремени для пациентов, семей и систем здравоохранения, а также предотвратимые смерти [12].

Сепсис — это серьезное заболевание, которое возникает, когда иммунная система организма резко реагирует на инфекцию. Реакция организма вызывает повреждение собственных тканей и органов. Из всех случаев сепсиса, пролеченных в больницах, 23,6% были связаны с оказанием медицинской помощи, и в результате примерно 24,4% заболевших пациентов погибли [9].

Диагностические ошибки возникают в 5–20% случаев встреч врача с пациентом [13,

14]. Согласно отзывам врачей, вредные диагностические ошибки были обнаружены как минимум в 0,7% случаев госпитализации взрослых [15]. Большинство людей в течение своей жизни страдают от диагностической ошибки [16].

Падения пациентов являются наиболее частыми нежелательными явлениями в больницах [17]. Их частота встречаемости колеблется от 3 до 5 на 1000 койко-дней, и более трети этих инцидентов приводят к травмам [18], тем самым снижая клинические результаты и увеличивая финансовую нагрузку на системы [19, 20].

Пролежни — это повреждения кожи или мягких тканей. Они развиваются в результате давления на определенные части тела в течение длительного периода. Если не оказать своевременную помощь, они могут привести к фатальным осложнениям. Пролежнями страдают более 1 из 10 взрослых пациентов, госпитализированных, и, несмотря на то, что их легко предотвратить, они оказывают значительное влияние на психическое и физическое здоровье людей и качество их жизни.

Ненужные переливания и небезопасная практика переливания подвергают пациентов риску серьезных побочных трансфузионных реакций и инфекций, передающихся при переливании крови. Данные о побочных трансфузионных реакциях по группе из 62 стран показывают, что средняя частота серьезных реакций составляет 12,2 на 100 000 распределенных компонентов крови.

Неспособность правильно идентифицировать пациентов может быть основной причиной многих проблем и иметь серьезные последствия для оказания медицинской помощи. Это может привести к катастрофическим побочным эффектам, таким как хирургическое вмешательство в неправильном месте. В отчете Объединенной комиссии, опубликованном в 2018 году, выявлено 409 дозорных случаев выявления пациентов из 3326 инцидентов (12,3%) в период с 2014 по 2017 год [21].

Ежегодно во всем мире делается 16 миллиардов инъекций, а небезопасная практика инъекций подвергает пациентов, работников здравоохранения и ухода риску инфекционных и неинфекционных побочных эффектов. Используя математическое моделирование, исследование показало, что за 10 лет

(2000–2010 гг.) было связано 1,67 миллиона случаев инфицирования вирусом гепатита В, от 157 592 до 315 120 случаев заражения вирусом гепатита С и от 16 939 до 33 877 случаев ВИЧ-инфекции, с небезопасными инъекциями [22].

Вред пациентам в сфере здравоохранения из-за нарушений мер безопасности является повсеместным, проблематичным и может возникнуть в любых условиях и на всех уровнях оказания медицинской помощи. Существует множество взаимосвязанных факторов, которые могут привести к причинению вреда пациенту, и в любом отдельном происшествии, связанном с безопасностью пациента, обычно участвует более одного фактора:

- системные и организационные факторы: сложность медицинских вмешательств, неадекватные процессы и процедуры, сбои в рабочем процессе и координации ухода, ограниченность ресурсов, неадекватное кадровое обеспечение и повышение квалификации;
- технологические факторы: проблемы, связанные с информационными системами здравоохранения, такие как проблемы с электронными медицинскими записями или системами приема лекарств, а также неправильное использование технологий;
- человеческий фактор и поведение: нарушение коммуникации между медицинскими работниками, внутри медицинских бригад, а также с пациентами и их семьями, неэффективная командная работа, усталость, выгорание и когнитивные искажения;
- факторы, связанные с пациентами: ограниченная медицинская грамотность, отсутствие вовлеченности и несоблюдение режима лечения; и
- внешние факторы: отсутствие политики, непоследовательное регулирование, экономическое и финансовое давление, а также проблемы, связанные с окружающей средой.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Большинство ошибок, которые приводят к нанесению вреда, происходят не в результате действий одного или группы работников здравоохранения и ухода, а скорее из-за сбоев системы или процессов, которые заставляют этих работников здравоохранения и ухода совершать ошибки.

Таким образом, понимание основных причин ошибок в медицинской помощи требует перехода от традиционного подхода с обвинением к более системному мышлению. При этом ошибки объясняются плохо спроектированными системными структурами и процессами, а также признается человеческая природа всех тех, кто работает в медицинских учреждениях и испытывает значительный стресс в сложных и быстро меняющихся условиях. При этом не упускается из виду халатность или неправомерное поведение со стороны тех, кто оказывает помощь, что приводит к некачественному медицинскому обслуживанию.

Безопасная система здравоохранения – это система, которая принимает все необходимые меры для предотвращения и снижения вреда посредством организованной деятельности, в том числе:

- обеспечение приверженности руководства обеспечению безопасности и создание культуры, в которой безопасность является приоритетом;
- обеспечение безопасной рабочей среды и безопасности процедур и клинических процессов;
- повышение компетентности работников здравоохранения и ухода и улучшение командной работы и общения;
- вовлечение пациентов и их семей в разработку политики, исследования и совместное принятие решений; и
- создание систем отчетности о происшествиях, связанных с безопасностью пациентов, для обучения и постоянного совершенствования.

Отчеты об инцидентах помогают персоналу выявлять и изменять индивидуальные или системные факторы, способствующие медицинским ошибкам. Медицинский персонал, например, врачи, медсестры, санитары, менеджеры качества, фармацевты или провизоры, которые непосредственно участвуют или наблюдают за нежелательным явлением или действиями, ведущими к нему, обычно представляют большинство отчетов о происшествиях. На организационном уровне отчеты об инцидентах могут способствовать внутренней прозрачности и культивировать культуру постоянного совершенствования.

### Литература

1. Яровинский М.Я. // Кафедра. – 1996. – № 6. – С. 41–46.
  2. Пирогов Н.И. *Анналы хирургического отделения клиники императорского Дерптского университета / собр. соч. в 8 томах.* – М., 1959.
  3. Ройтберг Г.Е., Кондратова Н.В. *Медицинская организация по международным стандартам качества: практическое руководство по внедрению.* М., 2018.
  4. Рамирес Э., Мартин А., Виллан Ю. и др.; Рабочая группа SINOIRES. *Эффективность и ограничения системы сообщения об инцидентах, проанализированные местными руководителями клинической безопасности в больнице третичного уровня: проспективная оценка посредством наблюдений за инцидентами, связанными с безопасностью пациентов, в режиме реального времени.* Медицина (Балтимор). 2018 год.
  5. Мюллер Б.С., Бейер М., Блажеевски Т., Грубер Д., Мюллер Х., Герлах Ф.М. *Улучшение отчетности о критических инцидентах в сфере первичной медико-санитарной помощи посредством обучения и участия. Открытые квалификации BMJ.* 2019 год.
  6. *Национальный форум качества. Серьезные события в сфере здравоохранения, подлежащие отчетности. Обновление 2011 г.: консенсусный отчет. Доступно по адресу: [http://www.qualityforum.org/Publications/2011/12/Serious\\_Reportable\\_Events\\_in\\_Healthcare\\_2011.aspx](http://www.qualityforum.org/Publications/2011/12/Serious_Reportable_Events_in_Healthcare_2011.aspx).*
  7. *Стандартная операционная процедура Больницы Медицинского центра Управления делами Президента РК «Правила управления инцидентами и коммуникации с пациентами», утвержденная приказом Директора №397 от «19» ноября 2020 г.*
  8. *Международные стандарты аккредитации Joint Commission Int., 7-е издание 2021 года.*
  9. Рауфи С., Кан Ф.П., Рафии С., Хоссейнипаланги З., Меджаре З.Н., Хани С. и др. *Глобальная распространенность внутрибольничных инфекций: систематический обзор и метаанализ. ПЛОС Один.* 2023 г.
  10. Меара, Джон Г., Эндрю Дж. М. Лезер, Ларс Хагандер, Блейк К. Алкир, Нивалдо Алонсо, Эммануэль А. Аме и др. *Глобальная хирургия 2030: фактические данные и решения для достижения здоровья, благо-*
- состояния и экономического развития. Ланцет.* 2015 г.
  11. Панагиоти М., Хан К., Кирс Р.Н., Абузур А., Фиппс Д., Контопантелис Е. и др. *Распространенность, тяжесть и характер предотвратимого вреда пациентам в медицинских учреждениях: систематический обзор и метаанализ. БМЖ.* 2019 г.
  12. Родзевич Т.Л., Хаусман Б., Хипскинд Дж.Е. *Снижение и предотвращение медицинских ошибок. Остров сокровищ, Флорида: StatPearls Publishing,* 2023 г.
  13. *Национальные академии наук, техники и медицины. Улучшение диагностики в здравоохранении. Вашингтон (округ Колумбия): Издательство Национальных академий; 2015 г. (<https://doi.org/10.7326/M15-2256>, по состоянию на 6 сентября 2023 г.).*
  14. Бергл П.А., Нанчал Р.С., Сингх Х. *Диагностическая ошибка у больных в критическом состоянии: определение проблемы и изучение следующих шагов для повышения безопасности отделений интенсивной терапии. Энн Ам Торак Soc.* 2018;15(8):903–7.
  15. Гундерсон К.Г., Билан В.П., Холлек Дж.Л., Никерсон П., Черри Б.М., Чуй П. и др. *Распространенность вредных диагностических ошибок у госпитализированных взрослых: систематический обзор и метаанализ. BMJ Qual Saf.* 2020 г.
  16. Сингх Х, Мейер А.Н., Томас Э.Дж. *Частота диагностических ошибок при амбулаторной помощи: оценки трех крупных наблюдательных исследований с участием взрослого населения США. BMJ Qual Saf.* 2014 г.
  17. Ле Лорин Дж.Х., Шорр Р.И. *Профилактика падений у госпитализированных пациентов: состояние науки. Клин Герiatr Мед.* 2019 г.
  18. *Агентство медицинских исследований и качества. Падение. ПСНет; 2019. (<https://psnet.ahrq.gov/primer/falls>, по состоянию на 11 сентября 2023 г.).*
  19. Дайкс П.С., Кертин-Боуэн М., Липсиц С., Франц С., Адельман Дж., Адкисон Л. и др. *Стоимость падений в стационаре и анализ затрат и выгод реализации научно обоснованной программы предотвращения падений. Форум здоровья JAMA.* 2023 г.
  20. Раскоб Г.Е., Ангчайсуксири П., Бланко А.Н., Буллер Х., Галлус А., Хант Б.Дж. и др. *Тромбоз: основной фактор глобального*

бремени болезней. *Артериосклеротический тромб Виск Биол.* 2014 г.

21. и З, Лин Ф, Талиб Л, Чабойер В. Глобальная распространенность и частота пролежней у госпитализированных взрослых пациентов: систематический обзор и мета-анализ. *Международный журнал сестринско-*

*го дела.* 1 мая 2020 г.

22. Де Резенде Х.А., Меллейру М.М., Шимода Г.Т. Меры по уменьшению ошибок идентификации пациентов в условиях больницы: протокол систематического обзора. *Синтез доказательств JBI.* 2019 г.

---

УДК: 614

## ӘЛЕУМЕТТІК МАҢЫЗДЫ АУРУЛАРДЫҢ АЛДЫН АЛУДА САЛАУАТТЫ ӨМІР САЛТЫНЫҢ РӨЛІ ТУРАЛЫ

Тұрдынова Г.Қ., Құрманов М.Қ.,  
Сақанова Г.Б., Енікеев А.А., Мәул Т.Қ.,  
Қазақстан Республикасы Президентінің  
Іс басқармасы Медициналық орталығының  
Ауруханасы, Астана

---

**ТҮЙІНДЕМЕ.** Мақалада мемлекеттік қызметшілерде салауатты өмір салты дағдыларын қалыптастыру бойынша профилактикалық бағдарламаны іске асыру нәтижелері бойынша әлеуметтік маңызы бар аурулардың алдын алудағы салауатты өмір салты мен мінез-құлық қауіп факторларының рөлі туралы айтылады.

**Түйін сөздер:** салауатты өмір салты, профилактика, әлеуметтік маңызды аурулар, мінез-құлық қауіп факторлары.

**АННОТАЦИЯ.** О РОЛИ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ В ПРОФИЛАКТИКЕ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. Г.К. Турдынова, М.К. Курманов, Г.Б. Сақанова, А.А. Енікеев, Т.К. Маул. Больница Медицинского Центра Управления делами Президента Республики Казахстан, г. Астана.

В статье говорится о роли здорового образа жизни и поведенческих факторах риска в профилактике социально значимых заболеваний, основываясь на результатах реализации профилактической программы по формированию навыков здорового образа жизни для государственных служащих.

**Ключевые слова:** здоровый образ жизни, профилактика, социально значимые заболевания, поведенческие факторы риска.

**SUMMARY. ROLE OF HEALTHY LIFESTYLE IN THE PREVENTION OF SOCIALLY SIGNIFICANT DISEASES.** G. K. Turdynova, M. K. Kurmanov, G. B. Sakanova, A. A. Enikeev, T. K. Maul. Hospital of the Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan, Astana.

The article talks about the role of a healthy lifestyle and behavioral risk factors in the prevention of socially significant diseases, based on the results of the implementation of a preventive program to develop healthy lifestyle skills for civil servants.

**Keywords:** healthy lifestyle, preventative medicine, socially significant diseases, behavioral risk factors.

---



## КІРІСПЕ

Қазақстан Республикасы Президентінің 2021 жылғы 26 ақпандағы № 521 Жарлығымен бекітілген Қазақстан Республикасының 2025 жылға дейінгі ұлттық даму жоспарында «Қолжетімді және тиімді денсаулық сақтау жүйесі» екінші ұлттық басымдық болып табылады. Басымдықтың мәні – адамдардың денсаулығын жақсартуға, сақтауға және қалпына келтіруге көмектесетін тұрақты денсаулық сақтау жүйесінің тұжырымдамасын әзірлеу. Бұл басымдықтың №1 міндеті – денсаулық сақтау сауаттылығын арттыру және салауатты әдеттерді қалыптастыру арқылы халық арасында салауатты өмір салтын қалыптастыру дағдыларын дамыту [1].

Сонымен қатар, «Қазақстан 2050» Стратегиясы» ұзақ мерзімді мемлекеттік даму стратегиясында: «Ұлт денсаулығы – біздің табысты болашағымыздың негізі. Салауатты өмір салты – ұлт денсаулығының кепілі». Осы тұрғыда салауатты өмір салтын (СӨС) қалыптастыру Қазақстандағы қазіргі әлеуметтік саясаттың маңызды міндеттерінің бірі болып табылады [2].

Бүгінгі таңда бүкіл әлемде, оның ішінде Қазақстанда да әлеуметтік маңызды аурулардың (ӘМА) көбеюі байқалуда, бұл пандемиядан кейінгі кезеңге, экологиялық қауіпсіздіктің нашарлауына, бағалардың өсуіне және басқа да жаһандық проблемаларға байланысты болуы мүмкін. ӘМА еңбекке қабілетті халықтың өлім-жітімі мен мүгедектігінің негізгі себептері болып табылады. Қазақстанда жыл сайын 40 мыңға жуық адам қан айналымы жүйесі ауруларынан (ҚЖА) көз жұмады, ал әрбір екінші өлім осы аурулардың себебінен туындайды.

ЖҚА-нан болатын барлық өлімнің төрттен үш бөлігі өмір салтын дұрыс өзгерту арқылы алдын алуға болады (ДДҰ).

## МАТЕРИАЛДАР МЕН ӘДІСТЕР

ӘМА дамуында (қант диабеті, жедел миокард инфарктісі, жедел цереброваскулярлық бұзылулар, қатерлі ісіктер және т.б.), тұқым қуалайтын және басқа факторлардан басқа, өмір салты мен мінез-құлық қауіп факторлары ерекше маңызға ие.

Халық арасында олардың таралуын жүйелі түрде бағалау үшін жүрек-қан тамырлары

ауруларының мінез-құлық қауіп факторларын (ҚФ) жүйелі зерттеу денсаулықты нығайту және аурудың алдын алу саласында негізделген шешімдер қабылдау үшін сенімді ақпарат көзі болып табылады [3]. Осылайша, Қазақстан Республикасы Президентінің Іс басқармасы Медициналық орталығының ауруханасында (бұдан әрі – Аурухана) салауатты өмір салтын қалыптастыру дағдыларын дамыту және аурулардың алдын алу бойынша «Салауатты сандарға жет!» профилактикалық бағдарламасын (бұдан әрі – Бағдарлама) іске асыру жалғасуда.

Бағдарлама шеңберінде мінез-құлық тәуекелінің негізгі факторлары ретінде мыналар қарастырылады: дене салмағының индексі (ДСИ- 18,5-24,9) және бел шеңбері (ерлер үшін 94 см, әйелдер үшін 80 см); физикалық белсенділік (күніне 10 000 қадам немесе кем дегенде 30 минут орташа немесе 20 минут қарқынды физикалық белсенділік); күніне кем дегенде 500 гр шикі көкөністер мен жемістер тұтыну; су ішу режимі (тәулігіне дене салмағының 1 кг кемінде 30 мл таза су); тұзды күніне 5 гр асырмай тұтыну (1 ш.к аз); «0» темекі.

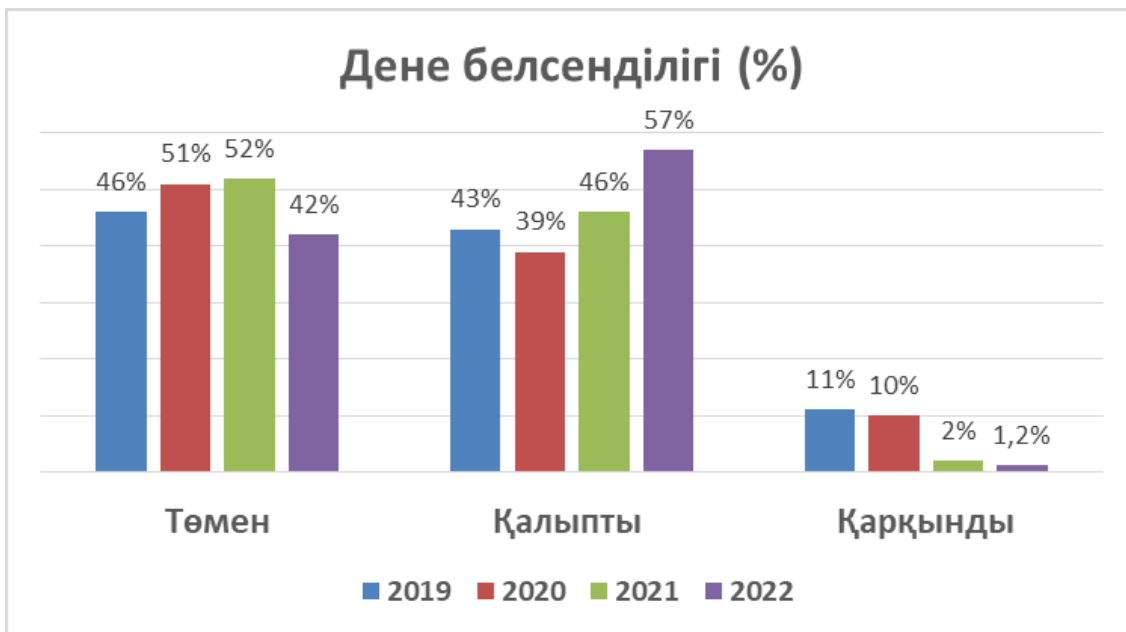
ҚФ бағалау пациенттер кешенді профилактикалық медициналық тексеруден (КПМТ) өту барысында жүзеге асырылады, пациенттің параметрлері ұсынылған стандарттармен салыстырылады.

## НӘТИЖЕЛЕР МЕН ШҚІРТАЛАС

Бұл бағдарлама Ауруханада 2019 жылдан бері жүзеге асырылып келеді. 2019 жылғы 1 қаңтардан бастап 2022 жылғы 31 желтоқсанға дейінгі кезеңде Бағдарламамен барлығы 19 231 адам қамтылды (2019 жылы – 3 443, 2020 жылы – 4 522, 2021 жылы – 5 635, 2022 жылы – 5 631). Бағдарламаны іске асыру нәтижесінде біз бағдарламада көзделген денсаулықтың негізгі көрсеткіштері бойынша сандық мәліметтер алдық. Бұл мақалада біз негізгі мінез-құлық қауіп факторларын және олармен байланысты болатын артық дене салмағын (бел шеңбері және ДСИ) қарастырамыз.

1 кесте. 4 жыл ішіндегі мінез-құлық қауіпі факторларын бағалау нәтижелері (2019-2022 жж.)

№ п/п	Мінез - құлық факторлар	2019 ж. (3443)	2020 ж. (4522)	2021жг. (5635)	2022 ж. (5631)	Орташа мөлшер, %
1.	<b>Дене белсенділігі (абсол. сан / %)</b>					
	<b>Төмен</b>	1583/46	2306 /51	2940/52	2320/42	<b>47,7</b>
	<b>Қалыпты</b>	1447/43	1764/39	2592/46	3242/57	<b>46,2</b>
	<b>Қарқынды</b>	413/11	452/10	103/2	69//1,2	<b>6,0</b>
2	<b>Дене салмағының индексі</b>					
	<b>Д С тапшылығы</b>	114/3,3	139/3	194/3,4	190/3,3	<b>3,25</b>
	<b>Қалыпты</b>	1273/37	1736/38	2234/40	2025/36	<b>37,7</b>
	<b>А р т ы қ салмақ</b>	1355/39,3	1761/38	2078/36,9	2200/39	<b>38,3</b>
	<b>Семіздік</b>	701/20,3	886/20,1	1129/20,1	1216/21,5	<b>20,5</b>
3	<b>Бел шеңбері</b>					
	<b>Қалыпты</b>	1504/43,6	2025/44,8	2529/44,8	2487/44,1	<b>44,3</b>
	<b>Тәуекелдің жоғарылауы</b>	872/25,3	1113/26,6	1381/24,5	1367/24,2	<b>25,1</b>
	<b>Ж о ғ а р ғ ы тәуекел</b>	1067/30,9	1384/30,6	1725/30,6	1777/31,5	<b>30,9</b>
4.	<b>Шикі көкөністер мен жемістерді тұтыну</b>					
	<b>Ш а м а д а н төмен</b>	2583/75	2962/65,5	2988/53	2871/51	<b>61,1</b>
	<b>Қалыпты</b>	860/25	1560/34,5	2647/47	2760/49	<b>38,9</b>
5.	<b>Тұзды тұтыну</b>					
	<b>Қалыпты</b>	1170/34	2594/57,4	2539/45	3696/66	<b>50,6</b>
	<b>Артық</b>	2273/66	1928/42,6	3096/55	1935/34	<b>49,4</b>
6.	<b>Таза суды тұтыну</b>					
	<b>Ш а м а д а н төмен</b>	2307/67	2666/59	2288/40,6	2193/39	<b>51,4</b>
	<b>Қалыпты</b>	1136/33	1856/41	3345/59,4	3438/61	<b>48,6</b>



1 сурет. Сауалнамаға қатысқан пациенттердің физикалық белсенділігі

Алынған мәліметтерді талдау респонденттердің жартысына жуығы (47,7%) отырықшы өмір салтын ұстанатынын және физикалық белсенділіктің төмендігін көрсетеді. Уақыт өте келе белсенді емес науқастардың аздап өсуі байқалады, тек 2022 жылы олардың саны 42% дейін азайды. Дене шынықтырумен және спортпен қарқынды айналысатындар санының (орта есеппен 6%) динамикалық төмендеуі 2022 жылы орташа дене шынықтырумен айналысатындар саны 57%-ды құрап, 10%-ға дерлік өсті.

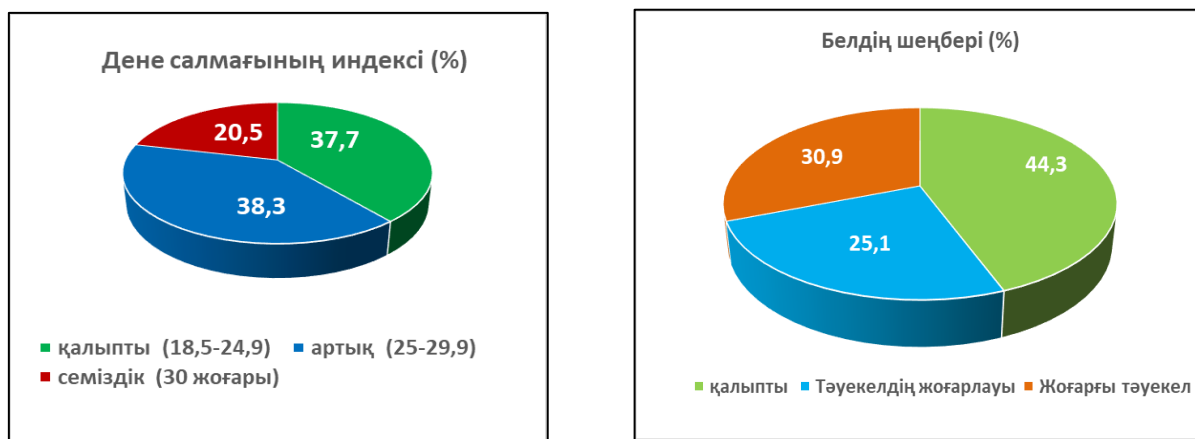
Дене белсенділігінің деңгейіне тікелей байланысты көрсеткіштерге дене салмағының индексі (ДСИ) немесе бой мен салмақ индексі (Кетле индексі), сондай-ақ бел шеңбері (БШ) жатады. ДСИ килограммдағы салмақты метрдегі бой квадратына бөлу арқылы анықталады. Бель шеңберель шеңбері өлшеуіш сантиметрлік таспамен өлшенді. Бұл көрсеткіштер метаболизм синдромының және гипертония, қант диабеті, атеросклероз, жүрек-қан тамырлары, онкологиялық және басқа да ӘМА-дың даму қаупін болжауға мүмкіндік береді.

ДСИ бағалау кезінде келесі нәтижелер алынды: 4 жыл ішінде салмақ тапшылығы бар адамдардың үлесі өзгермей орташа 3,25% деңгейінде қалды. Орташа алғанда тексерілгендердің 37,7% қалыпты дене салмағына ие болды, динамикада бұл көрсеткіш артық дене

салмағы сияқты көп өзгерген жоқ, бұл 38,3% құрайды. Орта есеппен респонденттердің 20,5%-ы әр түрлі дәрежедегі семіздікке шалдыққан.

БШ семіздіктің тағы бір көрсеткіші болып табылады. Әдетте, майдың шамамен 90% тері астына жиналады, ал тек 10% - ы висцеральды май болып табылады, бұл май түрінің өсуі («алма тәрізді дене») метаболизмнің бұзылуына, жасушалардың оттегі ашығуына, инсулинге төзімділіктің жоғарылауына әкеліп, жоғарыда аталған ӘМА даму қаупін арттырады.

Осылайша, пациенттердің 44,3% -ында БШ қалыпты болды, 25,1% -ында аурудың даму қаупі жоғары болды, ал 30,6%-ында гипертония, қант диабеті, атеросклероз, жүрек-қан тамырлары және басқа аурулардың даму қаупі өте жоғары болды, ал бұл аурулар бар болса, инфаркт немесе инсульт сияқты асқынуларды тудыруы мүмкін.

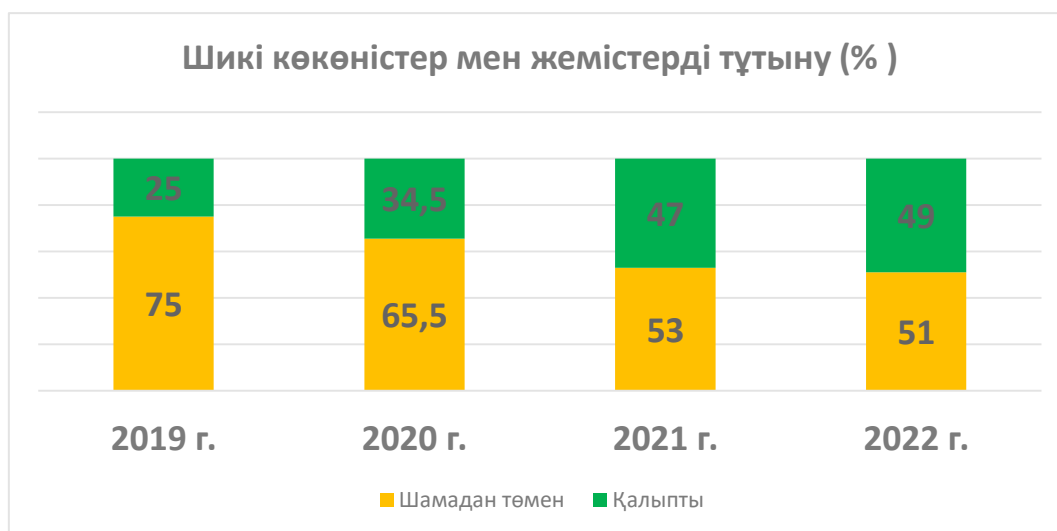


**2 сурет.** ДСИ және бел шеңберінің орташа көрсеткіштері

КПМТ нәтижелері бойынша семіздіктің 1 дәрежесі бар науқастарға «Салауатты сандарға жет!» бағдарламасына салмақ төмендету үшін қатысуға хабарламалар (шамамен 600 смс) жіберілді. Барлығы 60 пациент Бағдарламаға қатысуға ақпараттандырылған келісімге қол қойды, оның ішінде 7 (12%) келмеді, 53 (88%) диетологтан жолдама алып Inbody аппаратының көмегімен дене құрамын бағалаудан өтті, нәтижесінде диетологтан тамақтану бойынша ұсыныстар алды, салауатты өмір салтын қалыптастыру орталығында салмақ жоғалту бойынша

қысқаша іс-шаралар жоспары жасалды. Салмақ бақылау үшін қайта қабылдауға 12 (22%) науқас келді, оның ішінде 9 (17%) науқас салмағын төмендетті, 2 науқас салмағын арттырған (3,7%), 1 науқаста салмағы өзгермеген (1,8%).

Өкінішке орай, тәжірибе көрсеткендей, семіздікке шалдыққан адамдардың көпшілігі мұны күрделі мәселе ретінде қарастырмайды және жұмыс бабына, басқада себептерге байланысты уақыт жеткіліксіздігіне сілтеме айтып, қандайда бір әрекет етуге дайын емес.



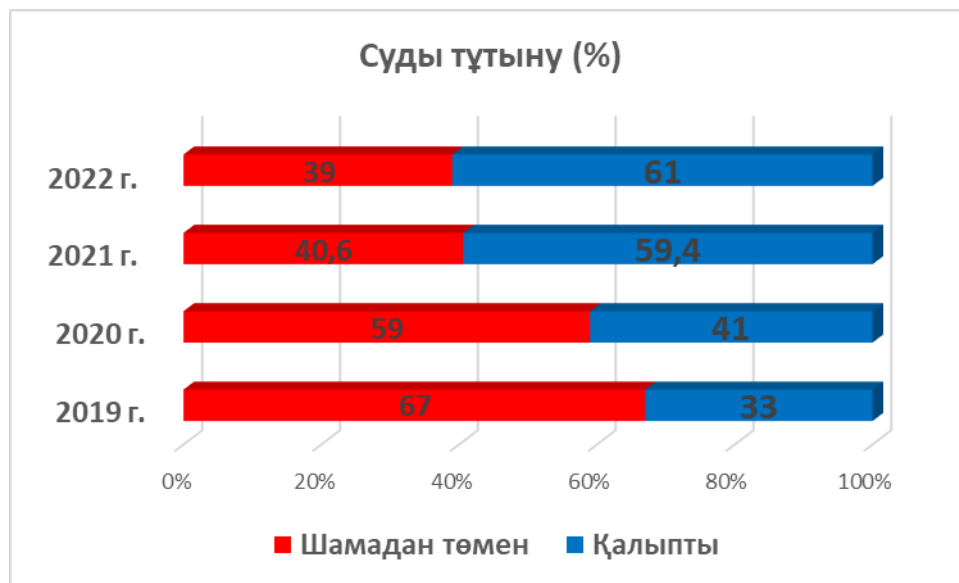
**3 сурет.** Шикі көкөністер мен жемістерді тұтыну динамикасы

Шикі көкөністер мен жемістерді тұтытуда, күніне 500 грамнан астам көкөністер мен жемістерді тұтынатын адамдардың санында оң динамика байқалады, 2019 жылы 25%-дан 2022 жылы 49%-ға дейін өсті. Көкөністер мен жемістерді аз жейтіндердің саны 75%-дан 51%-ға дейін азайды, бірақ соған қарамастан олардың саны әлі де көп.

2022 жылы 5 грамнан астам тұзды тұтынатын адамдар санының төмендеуіне қарай оң өзгерістер болды тәулігіне (2019 жылы 66%-дан 2022 жылы 34%-ға дейін), дегенмен ха-

лық арасында тұзды шамадан тыс тұтыну бүгінгі таңда өзекті мәселе болып қала береді.

Орташа есеппен респонденттердің жартысына жуығы (50,6%) тұзды тағамдарды қалыпты мөлшерде тұтынады, ал қалған жартысы шектен тыс тұтынады (49,4%). Бұл артериялық гипертензияның, тамырлардың атеросклерозының және қан айналымы жүйесінің басқа ауруларының, соның ішінде инсульттің, жедел миокард инфарктісінің дамуына осы ҚФ айтарлықтай әсері туралы айтуға негіз береді.



4 сурет. Суды тұтыну

Басқа сұйықтықтарды есепке алмағанда, таза суды тұтытуда оң динамика байқалады – суды жеткілікті мөлшерде тұтынатын адамдар санының (1,5-2 л/т.) 2019 жылғы 33%-дан 2022 жылы 61%-ға дейін артуы. Дегенмен, орташа есеппен респонденттердің 51,4% суды аз ішеді, бұл қанның қоюлануымен және осы ҚФ байланысты басқада жағымсыз салдарлармен қауіпті болады.

### ҚОРЫТЫНДЫ

Осылайша, профилактикалық бағдарламаны іске асыру барысында алынған динамикалық бақылау нәтижелері ӘМА дамуының мінез-құлық қауіп факторларының кейбір оң өзгерістерін көрсетеді. Осылайша, шикі көкөністер мен жемістерді жеткілікті мөл-

шерде тұтынатын адамдардың саны екі есе (1,9%) өскені байқалады, 2019 жылмен салыстырғанда 2022 жылы тәулігіне 1,5-2 литр су тұтынатындар 1,8%-ға өсті.

Тұзды тұтыну динамикасында оны қалыпты мөлшерде тұтынатындардың саны өссе де, тағамды көп тұздау әдеті респонденттердің жартысына жуығында (49,4%) сақталады.

Халықтың салауатты өмір салтына жеткілікті түрде берілмейтіндігі туралы тұжырымның негізі оның негізгі қызметімен (мемлекеттік қызметпен) байланысты отырықшы өмір салтын алға тартып, олардың жартысына жуығы (47,7%) дене белсенділігінің төмен деңгейі болып табылады. Төмен физикалық белсенділіктің нәтижесі ретінде ДСИ (38,3% артық салмақ, 20,5% семіздік) және БШ

(25,1% жоғары тәуекел, ал 30,6% ӘМА даму қауіпі жоғары) көрсеткіштері деп санауға болады.

Артық салмақ пен семіздіктің негізгі себебі төмен физикалық белсенділікпен қатар, бұрыс тамақтану әдеттері - рационда тұз, май және қант жоғары өнеркәсіптік өңделген тағамдардың басым болуы, тәбетті ашатын дайын соустарды тұтыну, тез тіскебасар жеу, таңғы ас ішпеу, кеш және ауыр кешкі ас, көкөністер мен жемістерді, тұтас дәнді дақылдарды және суды аз тұтыну, психоэмоционалды стресс аясында артық тамақтану, жеткілікті ұйықтамау болып табылады.

ӘМА санының артуы белгілі бір дәрежеде халықтың өмір сүру салтына, диспансерлік науқастарды динамикалық бақылау сапасына, пациенттердің өз денсаулығына деген көзқарасына, өз денсаулығына жеке жауапкершілігіне және салауатты өмір салтын ұстануға байланысты.

Салауатты өмір салтын қалыптастыру дағдыларын дамытудағы мәселелерді шешу жолдары:

1. Профилактикалық медицина аурулардың алдын алудың негізгі құралына айналуы керек [4].

2. Пациенттердің салауатты өмір салты аспектілері, аурудың қауіп факторларының алдын алу және ерте анықтау туралы хабардарлығын арттыру;

3. Телемедицина, мобильді қосымшалар және электронды медициналық жазбалар сияқты заманауи технологияларды қолдану профилактикалық мәселелерде медициналық көмектің қолжетімділігі мен сапасын арттыруға мүмкіндік береді;

4. Салауатты өмір салтын қалыптастыру қызметкерлердің, диетологтардың, психологтардың, емдеу-профилактикалық бөлімінің терапевтерінің, учаскелік терапевттердің және аурухананың бейінді мамандарының профилактикалық жұмысындағы сабақтастықты жақсарту;

5. Әлеуметтік маңызы бар аурулардың пайда болу себептері мен механизмдерін тереңірек түсіну үшін зерттеулер жүргізу;

6. Ақпарат алмасу, іс-шараларды үйлестіру және бірлескен бағдарламаларды әзірлеу үшін серіктестік орнату ӘМА мәселесін тиімдірек шешуге әкелуі мүмкін.

Әрбір адамның салауатты өмір салты ауыр сырқаттану немесе мезгілсіз өлім қа-

уіпін төмендететін өмір салты екенін және мінез-құлдық қауіпі факторларын түзетуге болатынын түсіну өз денсаулығын сақтауға және нығайтуға баға жетпес үлес қосуға көмектеседі.

### **Әдебиеттер**

1. «Қазақстан Республикасының 2025 жылға дейінгі ұлттық даму жоспарын бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Президентінің 2021 жылғы 26 ақпандағы № 521 Жарлығы.

2. Қазақстан Республикасы Президентінің Жолдауы - Н. Назарбаевтың Қазақстан халқына «Қазақстан-2050» стратегиясы қалыптасқан мемлекеттің жаңа саяси бағыты.

3. «Салауатты өмір салтын ұстанатын Қазақстан азаматтарының үлесі» ұлттық баяндамасы. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Қоғамдық денсаулық сақтау ұлттық орталығы. Социологиялық зерттеулердің нәтижелері. Астана-Алматы 2022 ж.

4. «Сапалы және қолжетімді денсаулық сақтау әрбір азаматқа «Дені сау ұлт» ұлттық жобасы. Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2021 жылғы 12 қазандағы № 725 қаулысы.

УДК: 616.36-002-085

## EVALUATION OF RESULTS OF INTERFERON-FREE THERAPY FOR HEPATITIS C PATIENTS. LITERATURE REVIEW

<sup>1</sup>M.B. Zhanabayeva, <sup>2</sup>K.S.Kaliaskarova,

<sup>1</sup>G.G.Imambayeva, <sup>3</sup>E.G.Komkova

<sup>1</sup>Astana Medical University”, Astana, Republic of Kazakhstan

<sup>2</sup>National Scientific Oncology Center, Astana, Republic of Kazakhstan

<sup>3</sup>Medical Center Hospital of the President’s Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Astana

---

**SUMMARY.** A literature review was conducted on the study of quality of life in patients with hepatitis C in global clinical practice based on data published to date. Viral hepatitis C is a serious global health problem that affects millions of people worldwide. In addition to physical symptoms, the disease can significantly affect the overall well-being and quality of life of patients. A number of studies are now available to shed light on various aspects of hepatitis C patients’ lives that affect their physical health, psychological well-being and life satisfaction. The key point emphasized by most researchers is the need for a comprehensive approach to the treatment of patients, focusing not only on virus elimination, physical aspects of the disease, but also on adequate emotional support, disease awareness and the possibility of social integration to mitigate the negative impact on people’s quality of life. Therefore, assessment of long-term quality of life in patients with hepatitis C at different stages of treatment and after virus elimination remains relevant at present.

**Keywords:** *quality of life, viral hepatitis C*

**ТҮЙІНДЕМЕ.** С ГЕПАТИТИМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРҒА ИНТЕРФЕРОНСЫЗ ТЕРАПИЯНЫҢ НӘТИЖЕЛЕРІН БАҒАЛАУ. <sup>1</sup>Жанабаева М.Б., <sup>2</sup>Калиаскарова К.С., <sup>1</sup>Имамбаева Г.Г. <sup>3</sup>Комкова Е.Г. <sup>1</sup>Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан Республикасы, <sup>2</sup>Ұлттық ғылыми онкология орталығы, Астана, Қазақстан Республикасы, <sup>3</sup>Қазақстан Республикасы Президентінің Іс басқармасы Медициналық орталығының ауруханасы, Астана.

Осы уақытқа дейін, жарияланған деректер негізінде, әлемдік клиникалық тәжірибеде С гепатитімен ауыратын науқастардың өмір сүру сапасын зерттеу бойынша, әдеби шолу жүргізілді. С вирустық гепатиті бүкіл әлем бойынша, миллиондаған адамдарға әсер ететін жаһандық денсаулық сақтау проблемасын білдіреді. Физикалық белгілерден басқа, ауру науқастардың жалпы әл-ауқаты мен өмір сүру сапасына айтарлықтай әсер етуі мүмкін. Қазіргі уақытта С гепатиті бар науқастардың физикалық денсаулығына, психологиялық, әл-ауқатына және өмірге қанағаттануына, әсер ететін өмірінің әртүрлі аспектілеріне жарық түсіруге бағытталған бірқатар зерттеулер бар. Зерттеушілердің көпшілігі атап өткендей, вирусты жоюға, аурудың физикалық аспектілеріне ғана емес, сонымен қатар эмоционалдық қолдауға, ауру туралы хабардар етуге және адамдардың өмір сүру сапасына теріс әсерді азайту үшін, әлеуметтік интеграция мүмкіндігіне баса назар аударып отырып, науқастарды емдеуге кешенді көзқарас қажет. Сондықтан емдеудің әртүрлі кезеңдерінде және вирусты жойғаннан кейін С гепатитімен ауыратын науқастарда ұзақ мерзімді перспективада өмір сүру сапасын бағалау қазіргі уақытта өзекті мәселе болып қала береді.

**Түйін сөздер:** *С вирустық гепатит, өмір сүру сапасы.*

**АННОТАЦИЯ.** ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ БЕЗИНТЕРФЕРОНОВОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ГЕПАТИТОМ С. <sup>1</sup>М.Б. Жанабаева, <sup>2</sup>К.С. Калиаскарова, <sup>1</sup>Г.Г. Имамбаева. <sup>3</sup>Е.Г. Комкова. <sup>1</sup>Медицинский университет Астана, Астана, Республики Казахстан, <sup>2</sup>Национальный научный онкологический центр, Астана, Республики Казахстан. <sup>3</sup>Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Астана.

Проведен литературный обзор по изучению качества жизни у пациентов с гепатитом С в мировой клинической практике на основании данных, опубликованных до настоящего времени. Вирусный гепатит С представляет собой серьезную глобальную проблему здравоохранения, от которой страдают миллионы людей во всем мире. Помимо физических симптомов, болезнь может существенно сказываться на общем самочувствии и качестве жизни пациентов. В настоящий момент доступны ряд исследований, направленных на то, чтобы пролить свет на различные аспекты жизни пациентов с гепатитом С, влияющие на их физическое здоровье, психологическое благополучие и удовлетворенность жизнью. Ключевым моментом, который подчеркнули большинство исследователей, является необходимость комплексного подхода к лечению больных, с упором не только на элиминацию вируса, физические аспекты болезни, но и адекватную эмоциональную поддержку, информирование о болезни и возможность социальной интеграции для смягчения негативного воздействия на качество жизни людей. Поэтому оценка качества жизни в долгосрочной перспективе у пациентов с гепатитом С на разных этапах лечения и после элиминации вируса остается актуальной в настоящее время.

**Ключевые слова:** *качество жизни, вирусный гепатит С.*

## INTRODUCTION

According to the World Health Organization (WHO), today one third of the world's population is infected with hepatitis viruses [1].

Hepatitis C, along with HIV infection, tuberculosis, hepatitis B and a number of other infectious diseases, is a global medical and social problem [2].

The number of patients with chronic hepatitis C worldwide is about 58 million. About 1.5 million new cases of infection are reported annually. According to the WHO estimates, in 2019, approximately 290 000 people died from liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma as a result of hepatitis C virus infection [1, 3].

The all-round spread of infection and the uneven territorial distribution of morbidity, the latent course of the infectious process and the high frequency of its chronicity, as well as the active involvement of persons of reproductive and working age in the epidemic process determine the high socio-economic significance of hepatitis C [4, 5].

Over the last 5-6 years, serious progress has been made in the treatment of chronic hepatitis C, the main goal of which is to eliminate the virus. Today, according to various estimates, the effectiveness of therapy for chronic viral hepatitis C is 95-97%. However, taking into account the long-term chronic course of viral liver damage, combined with the negative impact of numerous psychological and social aspects, the study of the quality of life in this category of patients in the long term remains relevant at the present stage [6, 7, 8].

## PURPOSE OF THE STUDY

Analysis of literature data on the influence of modern methods of antiviral therapy for chronic hepatitis C on the quality of life of patients.

## MATERIALS AND METHODS

A literature search was conducted in the electronic databases of PubMed, The Cichrane Library, Scopus. Inclusion criteria: reports on randomized and cohort studies, meta-analyses and systematic reviews; articles in the English and Russian languages. Exclusion criteria: materials with no evidence base, newspaper articles.

## RESULTS AND DISCUSSIONS

Studying the quality of life in various diseases allows us to evaluate ongoing treatment and rehabilitation measures from the patient's perspective. According to WHO experts, quality of life is "an individual ratio of one's position in the life of society in the context of the culture and value systems of this society to the goals of a given individual, his plans, capabilities and the degree of general disorder" [1]. According to other definitions, quality of life is "a subjective indicator of the satisfaction of human needs, the degree of comfort of a person both within himself and within his society" [9].

Outpatient care for patients with hepatitis C affects various aspects of life, which determines the relevance of studying the quality of life in this category of patients [10]. To assess the impact of CHC (chronic hepatitis C) on QL (quality of life) and related socially significant problems, general tools and methods specific to this disease are



used: the short form health survey 36 (SF-36); the European quality of life - 5 dimensions (EQ-5D-5L); the liver disease life quality assessment tool (LDQOL), etc. [11]. New approaches to measure fatigue as one of the main symptoms of manifestation of viral hepatitis C were described in their study by Gerber L.H. and his colleagues (2019). This group studying chronic liver disease concluded that a number of questionnaires could be used to assess quality of life, such as: Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ), SF-36, Fatigue Assessment Scale (FAS) [12].

According to numerous studies, it has been shown that the quality of life of patients with chronic viral hepatitis is significantly reduced in terms of physical and psychological components of health [13-16]. The same conclusion was reached by the authors of the study of quality of life of patients with chronic hepatitis using the EQ-5D-5L questionnaire. In the course of data collection and processing involving 100 patients on the basis of 2 polyclinics in Moscow and Tula with a confirmed diagnosis of CHC, Maksimova L.V. and Vorobyeva P.A. (2013) concluded that the majority of respondents (79%) have health disorders, with moderate pain or discomfort, mild anxiety or depression being the most common [17].

Honrubia López R. and colleagues (2020), evaluating the QL in 86 asymptomatic CHC patients and the control group, found no statistically significant differences in physical and psychological state as measured by the EQ-5D-5L. It is worth noting that there was a positive dynamics in all the questionnaire indicators at the stages of treatment in the group of studied patients with CHC [18].

Using a similar questionnaire EQ-5D-5L and VAS (visual analogue scale), Spanish scientists Silvia Goñi-Esarte and his colleagues (2019) assessed the quality of life of 199 patients with CHC at weeks 12 and 48 after achieving sustained virological response (SVR) [19]. Analyzing the results, the researchers noted a gradual improvement in the quality of life in patients receiving interferon-free therapy. Thus, there was an improvement in 4 of 5 indicators of quality of life (mobility, daily activities, pain/discomfort, anxiety/depression) at week 48, in contrast to small changes in 3 indicators after week 12, which indicates the need for longer follow-up of patients with CHC. Improvements were more often observed in patients under 48 years of age,

with fibrosis levels F2-F4, supporting the view that patients with F0-F1 have better QL data at baseline and require longer follow-up, as shown in several other studies [20, 21].

At the same time, the results of the study conducted by Canadian scientists (2023) show improvement in all EQ-5D-5L indicators between baseline, during the treatment phase (6 weeks from the start of therapy) and 12, 48 weeks after the completion of the course of direct-acting antiviral drugs in patients without cirrhosis (n=161). In the cohort of patients with cirrhosis (n=48), there were no statistically significant changes between baseline (pre-treatment) and 1 year after the antiviral therapy [22].

One of the first studies to assess quality of life in the long term (more than 6 months after treatment) is "Direct antiviral agents for chronic hepatitis C virus infection improve health-related quality of life significantly in the long term" (2021). In their work, Mahmoud Atamla, Johad Khoury [24], studied the quality of life of hepatitis C patients using "The Liver Disease Symptom Index 2.0" (LDSI) life quality index questionnaire [25] in the period from January 2015 to August 2018 with more than 100 patients. The authors concluded that 7 of 9 parameters assessed, including itching, right upper abdominal pain, sleepiness during the day, anxiety about marital status, decreased appetite, depression, and anxiety about complications of liver disease showed significant improvement in the long term. The 2 assessed indicators such as joint pain and jaundice remained unchanged.

Using a similar questionnaire, Egyptian scientists Youssef N.F., El Kassas M., Farag A., Shepherd A. (2017), assessed the quality of life in patients with CHC, having previously divided them into 2 identical groups with different therapy regimens (1 - sofosbuvir 400 mg + ribavirin 1000 mg /1200 mg, 2 - with the addition of peg-IFN for 24 weeks). There was a decrease in the QL indicators at the treatment stage in the group receiving triple therapy, which was probably due to the effect of the drug (peg-IFN), in contrast to the group with a dual treatment regimen, where positive dynamics was observed. However, after the therapy completion, all indicators returned to the baseline level and no significant differences between the two groups were found [26].

Kaminskaya S.N. (2014) in her study came to the conclusion that despite the fact that CHC is characterized by a low-symptom but

progressive course, manifestations from the psycho-emotional sphere often become leading in the clinical picture. In her work, the author demonstrated various methods of psychological testing, depression assessment scales, as well as quality of life. Changes in the psycho-emotional sphere and a decrease in life quality were more pronounced in patients infected with 1B virus genotype. However, the use of modern combined antiviral therapy as part of the general complex treatment of CHC patients significantly reduced the identified psychopathological manifestations and improved the quality of life of this category of individuals [23].

A study aimed at assessing the long-term impact (1 year after the sustained virological response) of direct-acting antiviral drugs in the treatment of HCV on the quality of life of patients was conducted by Japanese scientists Akio Miyasaka, Yuichi Yoshida, Akiko Suzuki, Yasuhiro Takikawa (2021). The instrument for studying QL in patients after HCV treatment was the short form eight-item questionnaire (SF-8). As a result of a survey of 109 patients with CHC, none of the SF-8 indicators differed significantly between baseline and 1 year after SVR24. Regarding age, sex, liver status and treatment regimen, only age influenced SF-8 scores 1 year after SVR24. In multivariable analysis, only age  $\geq 65$  years was significantly associated with physical component effects 1 year after SVR24. However, no significant factors were identified for assessing the mental component [27].

Similar studies using a different questionnaire (Short-Form-36) were conducted by Silvia Nardelli, Oliviero Riggio, Davide Rosati, Stefania Gioia (2019) and concluded that symptoms of depression and anxiety had a negative impact on the quality of life in patients with CHCV. Treatment with direct-acting antiviral drugs to eradicate hepatitis C virus significantly improved neuropsychological symptoms [28].

Several studies have examined QL in patients treated with direct-acting antiviral drugs and interferon-based regimens [29-31]. In particular, a study conducted by Ng X. et al. (2018) [32] demonstrated that interferon-free treatment regimens (elbasvir/grazoprevir) for CHC resulted in a significant improvement in QL indicators according to the questionnaire (SF-36), compared with the sofosbuvir/peg-IFN/ribavirin regimen.

A Brazilian study by Antóher (2018) assessed changes in QL using the SF-36 and CLDQ

in a cohort of 56 patients with CHC treated exclusively with direct-acting antiviral drugs and found significant improvement in both tests after viral eradication [33].

At the same time, scientists Fagundes R.N., Ferreira L.E.V.V.C., Pace F.H.L. (2020) conducted a study to assess quality of life in 113 patients with CHC at different stages of therapy. Results obtained 12 weeks after treatment were significantly better compared to baseline, weeks 6 and 12 of treatment. Among the 6 CLDQ domains assessed, 5 showed statistically significant increases: abdominal symptoms ( $p = 0.02$ ), fatigue ( $p < 0.001$ ), systemic symptoms ( $p < 0.001$ ), activity ( $p < 0.001$ ), and anxiety ( $p < 0.001$ ). The emotional function did not reveal a significant difference ( $p > 0.05$ ) [34].

A study of quality of life in 854 patients with liver cirrhosis as a result of CHC (730 - compensated, 124 - decompensated), conducted by Zobair M. Younoss and his colleagues (2021) for 3.5 years, shows improvement in all indicators according to CLDQ and SF-36 scores, with the exception of the psychological component in decompensated patients after the antiviral therapy. The gains in QL indicators were largely maintained at later time points in patients with compensated cirrhosis; however, starting at week 120, a decreasing trend was observed in the decompensated group. In addition, QL scores remained consistently lower in patients with decompensated cirrhosis compared to the compensated patients group [35].

Jean-Michel Pawlotsky, Christian B. Ramers (2020) used the same tool to assess the quality of life in patients with hepatitis C in their study, where they studied the effect of treatment on the improvement of patients' mental state before treatment and on average six months after. The results of the study prove that after successful treatment with direct-acting antiviral drugs, emotional well-being improved by 14%, while physical well-being did not change [36].

The results of the study conducted in a real cohort of patients (more than 1000) suffering not only from CHC infection (HIV co-infection, hepatocellular carcinoma (HCC), active injecting drug users, cardiovascular diseases, depression, etc.) were ambiguous. In their work Ohlendorf V., Schäfer A., Christensen S. "Only partial improvement in health-related quality of life after treatment of chronic hepatitis C virus infection with direct acting antivirals in areal-

world setting-results from the German Hepatitis C-Registry (DHC-R)” (2021) studied the impact of modern treatment regimens on clinically important aspects of quality of life and confirmed that direct-acting antiviral drugs therapy leads to an overall improvement in quality of life in patients infected with hepatitis C. However, half of the patients did not achieve clinically significant improvement, and some of them even experienced a significant decrease in quality of life. In particular, the benefit of CHC treatment was particularly high in patients with initially critical life quality indicators. The results may also indicate a greater impact of CHC treatment on mental health than on physical health. As an explanation, the authors suggest that the diagnosis of CHC itself leads to the development of mental health disorders due to stigmatization, isolation and discrimination, or the need to combat a potentially fatal infectious disease, uncertainty about the future. When the infection is cured, these concerns may disappear, which is likely to lead to an improvement in the mental aspect of QL [37, 38].

Authors from the Netherlands (2018) came to similar conclusions in their work, assessing the quality of life of 68 patients with HCV who underwent direct-acting antiviral drugs therapy immediately after treatment and 12 weeks after, and confirming that one of the predictors of a decrease in the mental aspect of QL is the use of different treatment regimens (ribavirin), obesity [39].

Thus, quality of life is a multidimensional concept; therefore, when identifying a decrease in QL, additional causes should be taken into account (chronic viral hepatitis B, D, HIV co-infection, alcoholic liver disease, etc.), possible therapeutic concepts and the level of QL before treatment. Direct-acting antivirals have revolutionized treatment with high rates of viral elimination and reduced health outcomes. A number of authors believe that further studies with longer follow-up are needed to optimize the quality of life of patients, which can contribute to increase their responsibility for their own health and the health of others, adequate perception of their own disease and optimal coexistence with it, prevention of social isolation and the best adaptation of patients in the conditions of modern society.

## CONCLUSIONS

Analysis of the literature shows that viral hepatitis C has a significant impact on the quality of life of patients, including physical, psychological and social spheres. Changes in the psycho-emotional sphere and a decrease in quality of life were more pronounced in patients infected with 1B virus genotype.

Direct-acting antiviral drugs have revolutionized treatment by providing high rates of virus elimination and reducing health outcomes.

A number of authors believe that further studies with longer follow-up are needed to optimize the quality of life of patients, which can contribute to increasing their responsibility for their own health and the health of others, adequate perception of their own disease and optimal coexistence with it, prevention of social isolation and the best adaptation of patients in the conditions of modern society.

## Bibliography

1. *World Health Organization. Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021. Available at: <https://www.who.int/publications/item/9789240027077>*
2. *Kozhevnikova G.M., Alikeeva G.K., Shamov A.S., Yushchuk N.D. Risk factors for contracting viral hepatitis in drug users. Epidemiology and infectious diseases. 1998; 3:47-48.*
3. *Sukhoruk A.A. abstract. Determination of tactics for managing patients with chronic hepatitis C with outcome in liver cirrhosis based on their clinical and laboratory characteristics, 2015.*
4. *Pimenov N.N. abstract. Current manifestations of the hepatitis C epidemic process in Russia and ways to improve epidemiological surveillance, 2019.*
5. *Gower, E. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection / E. Gower; C. Estes, S. Blach, K. Razavi-Shearer; H. Razavi // Journal of Hepatology. - 2014. - V.61. - P. 45-57.*
6. *Viral hepatitis in the Russian Federation. Analytical review. Ed. Pokrovsky V.I., Zhebrun A.B. St. Petersburg; 2013.*
7. *Enaleeva D. Sh., Fazylov V. Kh., Sozinov A. S. Chronic viral hepatitis B, C and D: a guide for doctors. V.: GEOTAR-Media; 2015. 192 p.*

8. Younossi Z.M., Boparai N., Price L.L., et al. Health-related quality of life in chronic liver disease: the impact of type and severity of disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96 (7):2199-205. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.03956.x
9. Baygaliev A.A. Pavlodar branch of State Medical University of Semey, Kazakhstan. Study of the quality of life in patients with chronic hepatitis C, 2010
10. Golubeva M. D., Dorofeeva K. V. Assessing the impact of chronic liver diseases on the presence of fatigue in patients, 2020.
11. Ishinuki T., Ota S., Harada K., Kawamoto M., Meguro M., Kutomi G., Tatsumi H., Harada K., Miyanishi K., Kato T., Ohyanagi T., Hui T.T., Mizuguchi T. Current standard values of health utility scores for evaluating cost-effectiveness in liver disease: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2022 Aug 21; 28(31):4442-4455. doi: 10.3748/wjg.v28.i31.4442. PMID: 36159009; PMCID: PMC9453766.
12. Importance of fatigue and its measurement in chronic liver disease / Gerber L. H., Younossi Z.M. [et al.] // *World J Gastroenterol*. – 2019. – Vol. 25 (28). – P. 3669-3683.
13. Rozina V.L., Sitnikov I.G., Bokhonov M.S. Changes in the quality of life of patients during combined antiviral therapy for chronic hepatitis C // *Children's infections*. 2019 - 18 (4). - P. 38-42.
14. Horváth G. et al. Effect of hepatitis C infection on the quality of life // *Perspectives in psychiatric care*. 2018; 54 (3). - P. 386–390.
15. Jean-Michel Pawlotsky, Christian B. Ramers, John F. Dillon, Jordan J. Feld, Jeffrey V. Lazarus - Simplification of Care for Chronic Hepatitis C Virus Infection. *Semin Liver Dis*. 2020 Nov; 40(4):392-402. doi: 10.1055/s-0040-1713657. Epub 2020 Jul 28.
16. Josep Mallolas, Adriana Ahumada, Javier Ampuero, José Ramón Blanco, Alvaro Hidalgo, Maria-Carlota Londoño, Esther Molina, Salvador Ruiz - Quality of life in patients with hepatitis C. Importance of treatment. *Gastroenterol Hepatol*. 2019 Sep; 42 Suppl 1:20-25.
17. Maksimova L.V., Vorobyov P.A. Determination of the quality of life of patients with chronic hepatitis B (C) using the euroqol 5d questionnaire. - *Problems of standardization in healthcare*, 5-6, 2013
18. Honrubia López R., Madejón Seiz A., Romero Portales M., García Sánchez A., Castillo Grau P., Erdozain Sosa J.C., Oliveira Martín A., Robles A., García-Samaniego Rey J. Quality of life study in asymptomatic patients with hepatitis C. *Rev Esp Enferm Dig*. 2020 Jul;112(7):520-524. doi: 10.17235/reed.2019.6339/2019. PMID: 31617364.
19. GoñiEsarte S, Juanbeltz R, Martínez-Baz I, Castilla J, San Miguel R, Herrero JI, Zozaya JM. Long-term changes on health-related quality of life in patients with chronic hepatitis C after viral clearance with direct-acting antiviral agents. *Rev Esp Enferm Dig*. 2019 Jun;111(6):445-452. doi: 10.17235/reed.2019.6063/2018. PMID: 31066286.
20. Juanbeltz R, Martínez-Baz I, San Miguel R, et al. Impact of successful treatment with direct-acting antiviral agents on health-related quality of life in chronic hepatitis C patients. *PLoS One* 2018;13(10):e0205277. DOI:10.1371/journal.pone.0205277
21. Marcellin F, Roux P, Protopopescu C, et al. Patient-reported outcomes with direct-acting antivirals for the treatment of chronic hepatitis C: current knowledge and outstanding issues. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;11(3):259-68. DOI: 10.1080/17474124.2017.1285227
22. Wong WWL, Wong J, Bremner KE, Saeed Y, Mason K, Phoon A, Martel-Laferrrière V, Bruneau J, Feld JJ, Feng Z, Baguley E, Lee SS, Powis J, Krahn MD. Impact of direct-acting antiviral treatment on health utility in patients with chronic hepatitis C in hospital and community settings. *Liver Int*. 2023 Apr;43(4):805-818. doi: 10.1111/liv.15518. Epub 2023 Feb 5. PMID: 36606706.
23. Kaminskaya S. N. Clinical and psychological characteristics and quality of life of patients with chronic viral hepatitis C, 2014.
24. Atamla M., Khoury J., Dabbah I., Kramsky R., Yaacob A., Veitsman E., Saadi T. Direct antiviral agents for chronic hepatitis C virus infection improve health-related quality of life significantly in the long term. *Clin Exp Hepatol*. 2021 Sep; 7(3):258-263. doi: 10.5114/ceh.2021.109192. Epub 2021 Sep 20. PMID: 34712826; PMCID: PMC8527337.
25. van der Plas S.M., Hansen B.E., de Boer J.B., Stijnen T., Passchier J., de Man R.A., Schalm S.W. The Liver Disease Symptom Index 2.0; validation of a disease-specific questionnaire. *Qual Life Res*. 2004 Oct; 13(8):1469-81. doi: 10.1023/B:QURE.0000040797.17449.c0. PMID: 15503842.

26. Youssef N.F., El Kassas M., Farag A., Shepherd A. Health-related quality of Life in patients with chronic hepatitis C receiving Sofosbuvir-based treatment, with and without Interferon: a prospective observational study in Egypt. *BMC Gastroenterol.* 2017 Jan 21; 17(1):18. doi: 10.1186/s12876-017-0581-1. PMID: 28109264; PMCID: PMC5251342
27. Akio Miyasaka, Yuichi Yoshida, Akiko Suzuki, Yasuhiro Takikawa - Health-related quality of life in patients with chronic hepatitis C treated with sofosbuvir-based treatment at 1-year post-sustained virological response. 2021 Dec; 30(12):3501-3509. doi: 10.1007/s11136-021-02874-6. Epub 2021 May 19.
28. Silvia Nardelli, Oliviero Riggio, Davide Rosati, Stefania Gioia, Alessio Farcomeni, Lorenzo Ridola - Hepatitis C virus eradication with directly acting antivirals improves health-related quality of life and psychological symptoms. *World J Gastroenterol.* 2019 Dec 28; 25(48): 6928–6938
29. Suzuki M., Ishikawa T., Sakuma A., Abe S., Abe H., Koyama F., et al. Evaluation of the health-related quality of life using the 36-item short form health survey in patients with chronic hepatitis C receiving pegylated interferon/ribavirin/telaprevir triple treatment. *Exp Ther Med.* 2016; 12:3353–3358.
30. Shahid I., AL Malki W.H., Hafeez M.H., Hassan S. Hepatitis C virus infection treatment: an era of game changer direct acting antivirals and novel treatment strategies. *Crit Rev Microbiol.* 2016; 42:535–547.
31. Perlin C.M., Ferreira V.L., Borba H.H., Wiens A., Ivantes C.A., Lenzi L., et al. Quality of life in Brazilian patients with treated or untreated chronic hepatitis C. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2017; 59:e81
32. Ng X., Nwankwo C., Arduino J.M., Corman S., Lasch K.E., Lustrino J.M., Patel S., Platt H.L., Qiu J., Sperl J. Patient-reported outcomes in individuals with hepatitis C virus infection treated with elbasvir/grazoprevir. *Patient Prefer Adherence.* 2018; 12:2631–2638
33. Siqueira F.M., Ferreira V.L., Borba H.H.L., Pontarolo R. Quality of life of Brazilian chronic hepatitis C patients treated with interferon-free therapies. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2018; 60:e72.
34. Fagundes R.N., Ferreira L.E.V.V.C., Pace F.H.L. Health-related quality of life and fatigue in patients with chronic hepatitis C with therapy with direct-acting antivirals agents interferon-free. *PLoS One.* 2020 Aug 19; 15(8):e0237005. doi: 10.1371/journal.pone.0237005. PMID: 32813740; PMCID: PMC7437906.
35. Younossi Z.M., Racila A., Muir A., Bourliere M., Mangia A., Esteban R., Zeuzem S., Colombo M., Manns M., Papatheodoridis G.V., Buti M., Chokkalingam A., Gaggar A., Nader F., Younossi I., Henry L., Stepanova M. Long-term Patient-Centered Outcomes in Cirrhotic Patients With Chronic Hepatitis C After Achieving Sustained Virologic Response. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022 Feb;20(2):438-446. doi: 10.1016/j.cgh.2021.01.026. Epub 2021 Jan 22. PMID: 33493697.
36. Jean-Michel Pawlotsky, Christian B Ramers, John F. Dillon, Jordan J. Feld, Jeffrey V. Lazarus - Simplification of Care for Chronic Hepatitis C Virus Infection. *Semin Liver Dis.* 2020 Nov; 40(4):392-402. doi: 10.1055/s-0040-1713657. Epub 2020 Jul 28.
37. Ohlendorf V., Schäfer A., Christensen S., Heyne R., Naumann U., Link R., Herold C., Schifflholz W., Günther R., Cornberg M., Serfert Y., Maasoumy B., Wedemeyer H., Kraus M.R. Only partial improvement in health-related quality of life after treatment of chronic hepatitis C virus infection with direct acting antivirals in a real-world setting-results from the German Hepatitis C-Registry (DHC-R). *J Viral Hepat.* 2021 Aug; 28(8):1206-1218. doi: 10.1111/jvh.13546. Epub 2021 Jun 8. PMID: 34003549.
38. Marcellin F., Roux P., Protopopescu C., Duracinsky M., Spire B., Carrieri M.P. Patient-reported outcomes with direct-acting antivirals for the treatment of chronic hepatitis C: current knowledge and outstanding issues. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017 Mar; 11(3):259-268. doi: 10.1080/17474124.2017.1285227. Epub 2017 Jan 31. PMID: 28116926.
39. Kracht P.A.M., Lieveld F.I., Amelung L.M., et al. The impact of hepatitis C virus direct-acting antivirals on patient-reported outcomes: A Dutch prospective cohort study. *Infect Dis Ther.* 2018; 7:373-385.

## СИНДРОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

А.Р. Кыдыралиев

Больница Медицинского центра Управления  
делами Президента Республики Казахстан, г. Астана

**АННОТАЦИЯ.** На протяжении последних десятилетий наблюдается устойчивая тенденция роста заболеваемости сахарным диабетом второго типа (СД 2).

В начале 2022 года, оценивалось, что более 400 миллионов человек по всему миру страдают от сахарного диабета второго типа. Из них на начало 2021 года на диспансерном учете находится 382 тысячи человек, из них: 30 тыс. - пациенты с сахарным диабетом 1 типа. На июль 2022 года в Казахстане официально насчитывается около 440 000 пациентов с сахарным диабетом, из которых по статистике почти у 66 000 человек имеется такое грозное осложнение – синдром диабетической стопы (СДС). Это составляет значительную часть общего числа случаев диабета в мире и в частности в Казахстане, что является серьезной глобальной и внутриреспубликанской проблемой общественного здравоохранения. Прогнозируется, что этот показатель будет продолжать расти из года в год, в виду таких факторов, как неправильное питание, увеличение числа людей с избыточным весом или ожирением, малоподвижный образ жизни, а также увеличение продолжительности жизни населения, всё это вносит свой вклад в увеличение случаев СД 2.

**Ключевые слова:** сахарный диабет второго типа (СД 2), диабетическая стопа.

**ТҮЙІНДЕМЕ.** ДИАБЕТТІК ТАБАН СИНДРОМЫ. Кыдыралиев А.Р. Қазақстан Республикасы Президентінің Іс Басқармасы Медицина Орталығының Ауруханасы, Астана қ.

Соңғы онжылдықтарда 2 типті қант диабеті (Т2ДМ) жиілігінің тұрақты өсу үрдісі байқалды. 2022 жылдың басында әлемде 400 миллионнан астам адам 2 типті қант диабетінен зардап шегеді деп есептелген. Оның ішінде 2021 жылдың басында 382 мың адам диспансерлік есепте тұр, оның ішінде: 30 мыңы 1 типті қант диабетімен ауыратындар. 2022 жылдың шілде айындағы жағдай бойынша Қазақстанда ресми түрде қант диабетімен ауыратын шамамен 440 000 науқас бар, олардың 66 000-ға жуығы статистикалық мәліметтерге сәйкес осындай қорқынышты асқыну – диабеттік табан синдромымен ауырады. Бұл әлемде және оның ішінде Қазақстанда қант диабетімен ауыратындардың жалпы санының елеулі бөлігін құрайды, бұл жаһандық және отандық денсаулық сақтаудың маңызды проблемасы болып табылады. Бұл көрсеткіштің жылдан жылға өсуі жалғасады деп болжануда, себебі нашар тамақтану, артық салмақ немесе семіз адамдар санының артуы, отырықшы өмір салты және өмір сүру ұзақтығының ұзаруы жағдайлардың артуына ықпал етеді.

**Түйін сөздер:** 2 типті қант диабеті (Т2ДМ), диабеттік табан синдромы.

**SUMMARY.** DIABETIC FOOT SYNDROME. A.R. Kydyraliev. Hospital of the Medical Center of the Office of the President of the Republic of Kazakhstan, Astana.

Over the past decades, there has been a steady upward trend in the incidence of type 2 diabetes mellitus (T2DM). At the beginning of 2022, it was estimated that more than 400 million people worldwide suffer from type 2 diabetes. Out of these amount, to the beginning of 2021, 382 thousand people are registered at the dispensary, among them 30 thousand are patients with type 1 diabetes. As of July 2022, there are officially about 440,000 patients with diabetes in Kazakhstan, among them, according to statistics, almost 66,000 people have such a terrible complication - diabetic foot syndrome. It is a significant portion of the total number of diabetes cases in the world and in Kazakhstan in particular, which now is a serious global and domestic public health problem. It is predicted that this rate will continue to rise from year to year, due to such factors as poor diet, increasing numbers of overweight or obese people, sedentary lifestyles, and longer life expectancy all contributing to the increase in cases of T2DM.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus (T2DM), diabetic foot syndrome.

## ВВЕДЕНИЕ

Согласно Всемирной организации здравоохранения и Международной рабочей группе по диабетической стопе (International Working Group on the Diabetic Foot), «диабетическая стопа» определяется как стопа пациентов с сахарным диабетом с трофическими нарушениями, инфекцией и/или разрушением глубоких тканей, связанных с неврологическими аномалиями и различными степенями заболевания периферических сосудов нижней конечности [1].

## МАТЕРИАЛ

Синдром диабетической стопы (СДС) объединяет патологические изменения периферической нервной системы, артериального и микроциркуляторного русла костно-суставного аппарата стопы, представляющие непосредственную угрозу развития язвенно-некротических поражений и гангрены стопы [2, 3].

СДС имеет сложный и многофакторный патогенез, при этом несколько причин, действующих совместно, что создает патогенетический путь, связанный с возникновением изъязвления стопы у пациентов с сахарным диабетом. Патогенетические события, способные вызвать язвы диабетической стопы, многофакторны [4, 5]. Среди наиболее распространенных причин этих путей можно рассмотреть некоторые триггеры, такие как периферическая нейропатия, деформация стопы, аномальное распределение давления на стопы, аномальная подвижность суставов, травмы, нарушение периферического кровоснабжения.

Автономная нейропатия приводит к формированию артериовенозных шунтов и ангидрозу стоп, что в свою очередь приводит к снижению перфузии капилляров, образованию сухой и загрубевшей кожи, которая склонна к трещинам, что позволяет бактериям проникать через защитный барьер кожи [6, 7]. Моторная нейропатия приводит к деформации суставов пальцев, атрофии внутренних мышц и искажению нормальной опорной поверхности стопы, предрасполагая ее к фокальному некрозу под воздействием давления и язвообразованию. Сенсорная нейропатия и нарушение проприоцепции уменьшают способность стопы адаптироваться к повторяющимся местным нагрузкам, и развивающиеся

язвы часто прогрессируют незаметно на «анестезированной» стопе. Нейропатия создает предпосылки для рецидивов язв, неудовлетворительных результатов в лечении и развития необратимой деформации стопы (по типу Шарко). Нейропатические язвы обычно развиваются в областях повышенного давления на подошве, наиболее часто под головками I, II, V плюсневых костей. Эти язвы колонизируются бактериями, которые могут проникать в более глубокие структуры, включая кость, в конечном итоге приводя к гангрене и, часто, к ампутации [8].

- В мире около 20% всех госпитализаций пациентов с диабетом происходят в виду синдрома диабетической стопы [9, 10].
- Наличие трофических язв увеличивает риск ампутации нижних конечностей в 15–30 раз.
- Наиболее опасным осложнением СДС является ампутация нижних конечностей. Около 40-70% всех ампутаций нижних конечностей выполняются пациентам сахарным диабетом, из которых у 85% пациентов наличие трофических изменений предшествовало ампутации нижних конечностей [11].
- Наиболее распространенной причиной ампутации являются ишемия и инфекция: гангрена или длительно незаживающая язва стопы являются причиной ампутаций у 50-70% пациентов, и инфекции у 20-50% пациентов [12, 13].

## ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Заболевания периферического кровообращения встречаются почти в 3 раза чаще у больных сахарным диабетом по сравнению с лицами соответствующего возраста и пола. Поражения артерий более диффузные, часто билатеральные и, как правило, затрагивают артерии ниже уровня коленного сустава.

Удаление девитализированных тканей для борьбы с инфекцией и создания благоприятных условий для заживления при максимальном сохранении структурной и физической целостности стопы является центральной целью хирургического вмешательства при лечении инфекций диабетической стопы [14, 15].

Хирургические процедуры охватывают широкий спектр - от простых амбулаторных вмешательств до гильотинных ампутаций у пациентов с сахарным диабетом с опасными для жизни инфекциями.

К абсцессам стопы или пальцев ног лучше всего подходить через боковые разрезы, избегая поверхностей, несущих вес. Ромбовидные разрезы на подошвенной или тыльной поверхностях используются для дренирования межпальцевого пространства. К сожалению, инфекции, возникающие в этой области, часто распространяются на центральный отдел стопы и требуют более тщательной обработки. Трофические язвы и связанные с ними мозоли следует тщательно обрабатывать, чтобы облегчить заживление, поскольку было доказано, что только обработка положительно влияет на заживление [16, 17]. Остеомиелит часто возникает в результате прямого распространения трофической язвы на кость и более эффективно лечится хирургической резекцией, в сравнении с изолированной консервативной антибиотикотерапией. Плановые оперативные вмешательства на стопе у пациентов с сахарным диабетом сопряжены лишь с незначительным повышением риска заражения и может предотвратить развитие более серьезных инфекционных осложнений, таких как ампутации. Ампутации при инфекциях диабетической стопы не должны соответствовать классическим описаниям в учебниках, скорее они должны быть ограничены удалением всех некротизированных, девитализированных тканей и костей при сохранении как можно большего количества кожи и тканей [18, 19].

Артериальная реконструктивная и эндовазальная хирургия является ключевым звеном в терапии синдрома диабетической стопы и может потребоваться для лечения ампутации или незаживающей язвы у пациентов с документально подтвержденным сосудистым заболеванием. Операции артериального шунтирования и эндоваскулярной реканализации сосудов стопы снизила частоту ампутаций нижних конечностей при инфекциях диабетической стопы (степень С), тем не менее процент больных сахарным диабетом с ампутированными конечностями остается непропорционально высоким [20, 21]. Попытки снизить частоту ампутаций нижних конечностей показали, что междисциплинарное управление командой с акцентом на профилактические меры является одним из наиболее эффективных средств достижения этой цели (класс С).

В начале 2023 года в рамках развития помощи населению, страдающего сахарным

диабетом и его осложнениями, на базе отделения сосудистой хирургии Больницы Медицинского центра Управления Делами Президента РК при активной поддержке директора БМЦ УДП РК Албаева Рустама Куанышбековича был организован Центр Диабетической стопы (далее Центр).

С момента открытия Центра пролечено более 142 пациента с синдромом диабетической стопы, из них 123 пациента с полным восстановлением трудоспособности.

К сожалению, у 19 пациентов не удалось избежать ампутации нижней конечности, ввиду позднего обращения и необратимых процессов (гангрена) в нижней конечности, но удалось избежать высокой ампутации, а именно ампутацию на уровне бедра.

Все наши пациенты вернулись к полноценной и счастливой жизни.

### Литература

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М., 2013. – 120 с.
2. Сахарный диабет. Острые и хронические осложнения/ под ред. И.И.Дедова, М.В. Шестаковой.-М.,2011.-477 с.
3. Удовиченко О.В., Бублик Е.В., Максимова Н.В., Пряхина К.Ю., Ермолаева О.С., Спруит П., Галстян Г.Р. Эффективность иммобилизирующих разгрузочных повязок Total Contact Cast: обзор зарубежных рандомизированных клинических исследований и собственные данные, Сахарный диабет, 2010;2:50-55
4. Abbott CA, Malik RA, van Ross ER, Kulkarni J, Boulton AJ. Prevalence and characteristics of painful diabetic neuropathy in a large community-based diabetic population in the U.K. *Diabetes Care*. 2011 Oct;34(10):2220-4.
5. Alavi A, Sibbald RG, Mayer D, Goodman L, Botros M, Armstrong DG, Woo K, Boeni T, Ayello EA, Kirsner RS. Diabetic foot ulcers: Part I. Pathophysiology and prevention. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Jan;70(1):1.e1-18;
6. Alavi A, Sibbald RG, Mayer D, Goodman L, Botros M, Armstrong DG, Woo K, Boeni T, Ayello EA, Kirsner RS. Diabetic foot ulcers: Part II. Management. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Jan;70(1): 21.e1-24.
7. Armstrong DG, Mills JL. Toward a change in syntax in diabetic foot care: prevention equals



- remission. *J Am Pod Med Assoc.* 2013;103:161–2. 14
8. Armstrong DG. An overview of foot infections in diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2011 Sep;13(9):951-7.
9. Bakker K, Apelqvist J, Schaper NC. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011. *Diab Metab Res Rev.* 2012;28(Suppl 1):225–231.
10. Barshes NR, Sigireddi M, Wrobel JS, Mahankali A, Robbins JM, Kougias P, Armstrong DG. The system of care for the diabetic foot: objectives, outcomes, and opportunities. *Diabet Foot Ankle.* 2013 Oct 10;4. doi: 10.3402/dfa.v4i0.21847. eCollection 2013.
11. Bongaerts BW, Rathmann W, Heier M, Kowall B, Herder C, Stöckl D, et al. Older subjects with diabetes and prediabetes are frequently unaware of having distal sensorimotor polyneuropathy: The KORA F4 study. *Diabetes Care.* 2013;36:1141–6.
12. Bradbury AW. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial in perspective. *J Vasc Surg.* 2010;51(5 Suppl):1S–4S.
13. Cavanagh PR, Bus SA. Off-loading the diabetic foot for ulcer prevention and healing. *Plast Reconstr Surg.* 2011 Jan;127 Suppl 1:248S-256S.
14. Clemens MW, Attinger CE. Angiosomes and wound care in the diabetic foot. *Foot Ankle Clin.* 2010 Sep;15(3):439-64.
15. Dorresteijn JA, Kriegsman DM, Assendelft WJ, Valk GD. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10:CD001488.
16. Edwards J, Stapley S. Debridement of diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010:CD003556.
17. Feinglass J, Shively VP, Martin GJ, Huang ME, Soriano RH, Rodriguez HE, et al. How „preventable“ are lower extremity amputations? A qualitative study of patient perceptions of precipitating factors. *Disabil Rehabil.* 2012;34:2158–65.
8. Fincke BG, Miller DR, Christiansen CL, Turpin RS. Variation in antibiotic treatment for diabetic patients with serious foot infections: a retrospective observational study. *BMC Health Serv Res.* 2010;10:193.
19. Frykberg RG, Bevilacqua NJ, Habershaw G. Surgical off-loading of the diabetic foot. *J Vasc Surg.* 2010;52(3 Suppl):44S–58.
20. Fusilli D, Alviggi L, Seghieri G, Bellis A. Improvement of diabetic foot care after the implementation of the International Consensus on the Diabetic Foot (ICDF): Results of a 5-year prospective study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;75:153–158.
21. Gordon KA, Lebrun EA, Tomic-Canic M, Kirsner RS. The role of surgical debridement in healing of diabetic foot ulcers. *Skinmed.* 2012 Jan-Feb;10(1):24-6.

## МАҚАЛАЛАРДЫ ӨЗІРЛЕУ ЕРЕЖЕЛЕРІ ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ SUBMISSION GUIDELINES

### Требования к оформлению текста для авторов

Очередность оформления научных статей в научно-практическом журнале «Вестник Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан»:

1. УДК, статья начинается с указанием кодов – УДК;
2. ФИО;
3. Место работы, город и страна;
4. Заголовок;
5. Аннотация (на языке статьи);
6. Ключевые слова;
7. Текст статьи;
8. Библиография (список литературы);
9. Дополнительно: тема публикаций, Ф.И.О. авторов, место работы, город, страна и аннотация с ключевыми словами (на 3-х языках: казахский, русский, английский).

### *Титульная страница* указывается:

1. Заглавие статьи - работы должно быть по возможности кратким (не более 120 знаков), точно отражающим ее содержание. Следует избегать заглавий в форме вопросительных предложений, а также заглавий, смысл которых можно прочесть неоднозначно. Необходимо использовать только стандартные сокращения (аббревиатуры), не применять сокращения в названии статьи. Полный термин, вместо которого вводится аббревиатура, должен предшествовать первому применению данного сокращения в тексте.

2. Фамилии и инициалы каждого из авторов (шрифтом Times New Roman, жирным, кегль – 12).

3. Полное название всех организаций, к которым относятся авторы. Если авторы работают в разных учреждениях, то связь каждого автора с его организацией осуществляется с помощью звездочки верхнего регистра.

### ОПЫТ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОЖИДАЕМОЙ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ ПРИ ПОТЕПЛЕНИИ КЛИМАТА НА ПРИМЕРЕ ГОРОДА АРХАНГЕЛЬСКА

Д. А. Шапошников, Б. А. Ревич, \*В. П. Мелешко, \*В. А. Говоркова,  
\*Т. В. Павлова, \*\*Ж. Л. Варакина

*Институт народнохозяйственного прогнозирования РАН, г. Москва*

*\*Главная геофизическая обсерватория им. А. И. Воейкова, г. Санкт-Петербург*

*\*\*Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск*

\* **Примечание:** (на 3-х языках)

**АННОТАЦИЯ** (абстракт) – краткая характеристика научной статьи с точки зрения ее назначения, содержания, вида, формы и других особенностей.

Аннотация выполняет следующие *функции*:

- ✓ дает возможность установить основное содержание научной статьи, определить ее релевантность и решить, следует ли обращаться к полному тексту статьи;
- ✓ используется в информационных, в том числе автоматизированных системах для поиска информации. Аннотация должна включать характеристику основной темы, проблемы научной статьи, цели работы и ее результаты. В аннотации указывают, что нового несет в себе данная статья в сравнении с другими, родственными по тематике и целевому назначению.

Рекомендуемый средний объем аннотации 250 печатных знаков и в конце дополнительно перевод на казахском (ТҮЙІНДЕМЕ) и английском языке (SUMMARY).

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА** должны быть на 3-х языках (казахский/түйін сөздер, английский/keywords).

**ТЕКСТ СТАТЬИ** - должен иметь следующую структуру.

➤ **Введение.** В нем формулируется цель и необходимость проведения исследования, кратко освещается состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации (до 2 страниц).

➤ **Материал и методы.** Приводятся количественные и качественные характеристики материала исследования (например, пациентов), все методы исследований, применявшиеся в работе. При упоминании аппаратуры и новых лекарств в скобках указывается производитель и страна. Дается подробное описание статистических методов и статистический пакет, применявшийся при обработке результатов.

➤ **Результаты и обсуждение.** Данные предоставляются в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В тексте не допускается повтор всех данных из таблиц и рисунков. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ). Необходимо подчеркнуть новизну результатов собственного исследования и, по возможности, сопоставить их с данными других исследователей. В обсуждение можно включать обоснованные рекомендации и краткое заключение (выводы). Обзоры, лекции и редакционные статьи могут оформляться иначе.

**Цифровой материал** - представляется, как правило, в виде таблиц, располагающихся в вертикальном направлении листа. Они

должны иметь порядковый номер, название, заголовки граф должны точно соответствовать их содержанию.

**Иллюстрации** (фотографии, рисунки, чертежи и т. д.) - должны иметь порядковый номер, наименование, содержать объяснение всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений, сведения об увеличении, методе окраски или импрегнации материала (в обязательном порядке предоставляется электронный вариант). Данные рисунков не должны повторять данные таблиц. Качество иллюстраций должно обеспечивать их четкое воспроизведение, фотографии должны быть контрастными, черно-белыми. На обороте каждой иллюстрации ставится порядковый номер, фамилия автора и пометка «верх». Фотографии авторам не возвращаются.

Электронный вариант фотографий и рисунков должен быть выполнен в формате .jpg (показатель качества не ниже 8), .tif (без сжатия, 300 dpi), диаграммы и графики — в формате.doc или .xls. (программа Excel). В диаграммах и графиках должны быть четко подписаны оси и значения данных. Наличие таблицы данных, по которым строится график или диаграмма, обязательно. Черно-белые полутоновые изображения должны быть сохранены как grayscale. Носители: CD-диски, USB-flash.

Дополнительно предоставляется возможность опубликования иллюстраций к статье в виде цветных вкладок.

Перед списком литературы редакция рекомендует указывать регистрационные номера **ORCID** и **SPIN** для всех авторов статьи.

Это необходимо для идентификации читателями других статей авторов и повышения их цитируемости. Вышеперечисленные номера (при их отсутствии) необходимо создать на следующих сайтах:

Для получения ORCID — <https://orcid.org/register> ;

Для получения SPIN — [http://elibrary.ru/projects/science\\_index/author\\_tutorial.asp](http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp);

Список литературы должен представлять собой краткое библиографическое описание цитируемых работ **в соответствии с ГОСТ 7.0.5–2008.**

**БИБЛИОГРАФИЯ** (список литературы) - шрифтом Times New Roman печатается через 1,5 интервала, каждый источник с новой строки под порядковым номером, не более 30 источников; для клинических обзоров — не более 70. В списке все работы перечисляются в порядке цитирования (ссылок на них в тексте). В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках. Названия журналов должны быть сокращены в соответствии с принятым в Index Medicus правилом.

Порядок составления списка следующий: а) автор(ы) книги или статьи; б) название статьи, журнала, книги; в) выходные данные (город, год, том, номер, страницы). При авторском коллективе до 4 человек включительно упоминаются все авторы (с инициалами после фамилий), при больших авторских коллективах упоминаются 3 первых автора и добавляется «и др.» (в иностранной литературе — «et al.»). Помимо авторов книг следует указать редакторов или составителей. Если ссылка дается на главу из книги, сначала упоминаются авторы главы, название книги после двойного разделения и выходные данные.

В соответствии с требованиями международных систем цитирования библиографические списки (References) должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом). Поэтому авторы статей должны предоставлять список литературы в двух вариантах: один на языке оригинала, а другой — в романском алфавите. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите.

В романском алфавите для русско - (белорусско -) язычных источников требуется следующая структура библиографической

ссылки: авторы (транслитерация), перевод названия статьи или книги на английский язык, название источника (транслитерация), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках (in Russian). На сайте <http://www.translit.ru> можно бесплатно воспользоваться простой программой транслитерации русского текста в латиницу.

**Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.**

На сайте <http://www.translit.ru> можно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

1. Входим в программу Translit.ru. В окошке «варианты» выбираем систему транслитерации BGN (Board of Geographic Names). Вставляем в специальное поле весь текст библиографии, кроме названия книги или статьи, на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».

2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References.

3. Переводим с помощью переводчика Google название статьи, монографии, сборника, конференции и т. д. на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, потребует редактирования.

4. Объединяем описания в транслите и переводное, оформляя в соответствии с принятыми правилами. При этом необходимо раскрыть место издания (например, Moscow) и, возможно, внести небольшие технические поправки.

5. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

**Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи:**

Описание русскоязычного варианта статьи из журнала:

1. Krasovskiy G. N., Yegorova N. A., Bykov I. I. *Methodology of harmonizing hygienic standards for water substances, and its application to improving sanitary water legislation. Vestnik RAMN. 2006; 4: 32—6 (in Russian).*

Описание статьи из электронного журнала:

2. Белозеров Ю. М., Довгань М. И., Османов И. М. и др. Трофотропное влияние карнитена у подростков с пролапсом митрального клапана и повышенной утомляемостью. 2011.

Available at: [http://www.rosmedportal.com/index.php?option=com\\_content&view=article&id...](http://www.rosmedportal.com/index.php?option=com_content&view=article&id...)  
(Accessed 31 October 2013).

Описание русскоязычной книги (монографии, сборника):

3. Pokrovskiy V. M., Korot'ko G. F., eds. Human physiology. 3rd ed. Moscow: Meditsina; 2013. (in Russian);

4. Latyshev V. N. Tribology of cutting. v. 1: Frictional processes in metal cutting. Ivanovo: Ivanovo St. Univ.; 2009. (in Russian).

Описание Интернет-ресурса:

5. APA Style (2011). Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Описание диссертации:

6. Semenov V. I. Mathematical Modeling of the Plasma in the Compact Torus: diss. Moscow; 2003. (in Russian)

Описание ГОСТа:

7. State Standard 8.586.5—2005. Method of measurement. Measurement of flow rate and volume of liquids and gases by means of orifice devices. Moscow: Standartinform Publ.; 2007. (in Russian).

Описание патента:

8. Palkin M. V. The Way to Orient on the Roll of Aircraft with Optical Homing Head. Patent 2280590, RF; 2006. (in Russian).

\*Автор несет ответственность за правильность библиографических данных.

**ДОПОЛНИТЕЛЬНО к статьям:**

В статье должны использоваться только стандартные сокращения (аббревиатуры). Не должны применяться сокращения в названии статьи и в аннотации. Полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому применению этого сокращения в тексте (если только это не стандартная единица измерения). Специальные термины следует приводить в русском переводе.

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно анонимно рецензируются. Если у рецензентов возникают по статье вопросы, то она с комментариями рецензента возвращается автору. Датой поступления статьи считается

дата получения редакцией окончательного варианта статьи.

Редакция оставляет за собой право сокращать текст и вносить в него редакторские изменения, не искажающие смысл статьи (литературная и технологическая правка).

Автор, направляя статью в редакцию журнала, передает свои права на издание в журнале, размещение ее на сайтах журнала, научной электронной библиотеки eLibrary.ru. и в международных базах данных.

Статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал или сборник, не принимаются.

Статьи рекламного характера, а также посвященные юбилейным и памятным датам, отчеты о конференциях и съездах публикуются после предварительной оплаты. Статьи авторов, не являющихся подписчиками журнала, печатаются на платной основе, если статья не заказана редакцией.

Рукописи, не соответствующие указанным требованиям, не рассматриваются. Работы, не принятые к печати, авторам не возвращаются.

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного согласия редакции с обязательным указанием выходных данных журнала, в котором был опубликован материал.

\*Редакция оставляет за собой право на редактирование. Статьи, оформленные без соблюдения данных требований, рассматриваться не будут и автору не возвращаются.

14. Адрес редакции: 010000, г. Астана, р-н Есиль, ул. Мәңгілік ел, 80, e-mail: [vestnik\\_2002@mail.ru](mailto:vestnik_2002@mail.ru)

РЕКВИЗИТЫ: \_\_\_\_\_

«Қазақстан Республикасы Президенті Іс  
басқармасы Медициналық орталығының  
ауруханасы» ШЖҚ РМК

БСН 990740002243

Кбе 16

Е495 көшесі, 2 ғимарат Есіл ауданы

KZ446010111000051535

БСК HSBKKZKX

«Қазақстан халық банкі» АҚ

РГП «Больница Медицинского центра  
Управления  
делами Президента РК» на ПХВ

БИН 990740002243

Кбе 16

Улица Е495 здание 2 Есильский район

KZ446010111000051535

БИК HSBKKZKX

АО «Народный банк Казахстан»

Директор

Албаев Рустам Куанышбекович

Директор

Албаев Рустам Куанышбекович

**СОДЕРЖАНИЕ /  
МАЗМҰНЫ /  
CONTENTS**

**ШОЛУ  
ОБЗОР  
REVIEW**

Қарабаева Р.Ж.  
**ЖҮРЕКШЕЛЕР ФИБРИЛЛЯЦИЯСЫ МЕН СОЗЫЛМАЛЫ  
БҮЙРЕК АУРУЫ ҚАТАР ЖҮРЕТІН НАУҚАСТАРДА  
АНТИКОАГУЛЯНТТАРДЫ ҚОЛДАНУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ ..... 3**

Р.Ж. Карабаева  
**ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИКОАГУЛЯНТОВ У  
КОМОРИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ  
ПРЕДСЕРДИЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК ..... 3**

R.Zh. Karabayeva  
**FEATURES OF THE USE OF ANTICOAGULANTS IN COMORBID  
PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND CHRONIC KIDNEY DISEASE ..... 3**

Джолдасбекова А.У., Ерханова Ж.Ә.  
**ЖҮРЕКТІҢ ТРАНСТИРЕТИНДІ АМИЛОИДОЗЫ (АТТР-КМП) ..... 9**

А.У. Джолдасбекова, Ж.Ә. Ерханова  
**ТРАНСТИРЕТИНОВЫЙ АМИЛОИДОЗ СЕРДЦА (АТТР-КМП) ..... 9**

A.U. Dzholdasbekova, Zh.A. Erkhanova  
**TRANSTHYRETIN AMYLOIDOSIS OF THE HEART (АТТР-КМП) ..... 9**

Биімбетов Б.Р.  
**ФОСФОЛИПИДТЕР: ТЕОРИЯДАН АҚИҚАТҚА ..... 15**

Б.Р. Бимбетов  
**ФОСФОЛИПИДЫ: ОТ ТЕОРИИ К РЕАЛЬНОСТИ ..... 15**

B.R. Bimbetov  
**PHOSPHOLIPIDS: FROM THEORY TO REALITY ..... 15**

**ПРАКТИКАЛЫҚ ДӘРІГЕР ҚЫЗМЕТІ  
ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА  
ACTIVITIES OF PHYSICIAN**

Жұмахаева Ә.С  
**ФАБРИ АУРУЫ КЛИНИКАЛЫҚ ПРАКТИКАДА ..... 23**

А.С. Джумахаева  
**БОЛЕЗНЬ ФАБРИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ..... 23**

A.S. Jumakhayeva  
**FABRY DISEASE IN CLINICAL PRACTICE ..... 23**

Садуакасова А.Б., Бралов А.А., Аширбекова А.Т., Баймуканова А.Е., Магзумов А.Б. <b>GE DISCOVERY MI ҚҰРЫЛҒЫСЫНДА ҚҰЫҚ АСТЫ БЕЗІНІҢ ОБЫРЫ БАР НАУҚАСТАРҒА 68GA-PSMA-11 ПАЙДАЛАНЫП, ПЭТ/КТ ЗЕРТТЕУЛЕРІН ЖҮРГІЗУ КЕЗІНДЕ РЕКОНСТРУКЦИЯЛАУ ПАРАМЕТРЛЕРІН ЖӘНЕ СКАНЕРЛЕУ УАҚЫТЫН ОҢТАЙЛАНДЫРУ</b> .....	33
А.Б. Садуакасова, А.А. Бралов, А.Т. Аширбекова, А.Е. Баймуканова, А.Б. Магзумов <b>ОПТИМИЗАЦИЯ ПАРАМЕТРОВ РЕКОНСТРУКЦИИ И ВРЕМЕНИ СКАНИРОВАНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПЭТ/КТ ИССЛЕДОВАНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ 68GA-PSMA-11 У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА АППАРАТЕ GE DISCOVERY MI</b> .....	33
А.В. Saduakasova, А.А. Bralov, А.Т. Ashirbekova, А.Е. Baimukanova, А.В. Magzumov <b>OPTIMIZATION OF RECONSTRUCTION PARAMETERS AND SCAN TIME WHEN CARRYING OUT PET/CT STUDIES USING 68GA-PSMA-11 IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER ON THE GE DISCOVERY MI DEVICE</b> .....	33
Садуакасова А.Б., Наурзбаева А.А., Баймуканова А.Е. <b>ПОЗИТРОНЫ ЭМИССИЯЛЫҚ ТОМОГРАФИЯДА ЖОҒАРЫ САПА СТАНДАРТЫН ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУ ҮШІН ЯДРОЛЫҚ МЕДИЦИНАДАҒЫ ПЭТ/КТ ЖАБДЫҚТАРЫНЫҢ КҮНДЕЛІКТІ САПАСЫН БАҒАЛАУ</b> .....	40
А.Б.Садуакасова, А.А.Наурзбаева, А.Е.Баймуканова <b>ОЦЕНКА ЕЖЕДНЕВНОГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА АППАРАТА ПЭТ/КТ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ С ЦЕЛЬЮ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ВЫСОКОГО СТАНДАРТА КАЧЕСТВА ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ</b> .....	40
А.В.Saduakasova, А.А.Naurzbayeva, А.Е.Baimukanova <b>EVALUATION OF DAILY QUALITY CONTROL OF PET/CT EQUIPMENT IN NUCLEAR MEDICINE TO ENSURE A HIGH QUALITY STANDARD IN POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY</b> .....	40
Садуакасова А.Б., Абилова С.Е., Сейдалин Н.К., Смагулова А.Ж. <b>ҚҰЫҚ АСТЫ БЕЗІНІҢ ҚАТЕРЛІ ІСІГІН ПЭТ/КТ ЗЕРТТЕУ ҮШІН 68GA ИЗОТОПЫНА НЕГІЗДЕЛГЕН РАДИОФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ПРЕПАРАТТАРДЫ АЛУДЫҢ ГЕНЕРАТОРЛЫҚ ТӘСІЛІ</b> .....	49
А.Б. Садуакасова, С.Е. Абилова, Н.К. Сейдалин, А.Ж. Смагулова <b>ГЕНЕРАТОРНЫЙ СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ИЗОТОПА 68GA ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПЭТ/КТ ИССЛЕДОВАНИЙ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ</b> .....	49
А.В. Saduakasova, N.K.Seydalin, S.E.Abilova, A.Z.Smagulova <b>A GENERATOR METHOD FOR OBTAINING RADIOPHARMACEUTICAL DRUGS BASED ON THE 68GA ISOTOPE FOR PET/CT STUDIES OF PROSTATE CANCER</b> .....	49



Садуакасова А.Б., Сейдалин Н.К., Абилова С.Е., Баймуканова А.Е., Дюсембаев А.А. <b>СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІ МЕН МЕЛАНОМАДАҒЫ КҮЗЕТ ЛИМФА ТҮЙІНДЕРІН БФЭКТ/КТ ЗЕРТТЕУ ҮШІН 99mTc ТАҢБАЛАНҒАН АЛЬБУМИН КОЛЛОИДТЫ БӨЛШЕКТЕРІ .....</b>	<b>55</b>
А.Б.Садуакасова, Н.К.Сейдалин, С.Е.Абилова, А.Е.Баймуканова, А.А.Дюсембаев, А.Ж.Смагулова <b>ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РФЛП КОЛЛОИДНЫЕ ЧАСТИЦЫ АЛЬБУМИНА, МЕЧЕННЫЕ 99mTc, ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОФЭКТ/КТ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ПОИСКЕ СЛУ .....</b>	<b>55</b>
А.В. Saduakasova, N.K.Seydalin, S.E.Abilova, A.E. Vaimukanova, A.A.Dyusenbayev, A.Z.Smagulova <b>99mTc-LABELED COLLOIDAL ALBUMIN PARTICLES FOR CONDUCTING СПЕКТ/СТ EXAMINATION OF SENTINEL LYMPH NODES IN BREAST CANCER AND MELANOMA .....</b>	<b>55</b>
Калмаганбетова Э.Б., Сарсенбаева А.Ж., Исаханова Б.А. <b>СИРЕК КЕЗДЕСЕТІН АУРУДЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ: КИМУРА АУРУЫ .....</b>	<b>60</b>
Э.Б. Калмаганбетова, А.Ж.Сарсенбаева, Б.А.Исаханова <b>КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕДКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ: БОЛЕЗНЬ КИМУРЫ .....</b>	<b>60</b>
Е.В. Kalmaganbetova, A.Zh.Sarsenbayeva, B.A.Isakhanova <b>A CLINICAL CASE OF A RARE DISEASE: KIMURA’S DISEASE .....</b>	<b>60</b>
Аженов Т.М., Бексултанова А.Д., Кенжалиева А.Б., Сартова Ж.У. <b>ЖЕДЕЛ НЕЙРОСЕНСОРЛЫ КЕРЕҢДІК БОЙЫНША КЛИНИКАЛЫҚ ХАТТАМАНЫ АМБУЛАТОРЛЫ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГТЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕСІНЕ ЕНГІЗІУ .....</b>	<b>66</b>
Т.М. Аженов, А.Д. Бексултанова, А.Б. Кенжалиева, Ж.У. Сартова <b>ВНЕДРЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ПРОТОКОЛА ПО ОСТРОЙ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТИ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ АМБУЛАТОРНОГО ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА .....</b>	<b>66</b>
Т.М. Azhenov, A.D. Beksultanova, A.B. Kenzhalieva, Zh.U. Saratova <b>INTRODUCTION OF THE CLINICAL PROTOCOL ON ACUTE SENSORINEURAL HEARING LOSS INTO THE CLINICAL PRACTICE OF AN OUTPATIENT OTORHINOLARYNGOLOGIST .....</b>	<b>66</b>
Нурписова <sup>1</sup> Т. Т., Тайжанова <sup>2</sup> Д.Ж., Кульмырзаева <sup>1</sup> Н. К., Абильдинова <sup>1</sup> Г.Ж. <b>ТЕРАПИЯ КЕЗІНДЕ ИДИПАТИЯЛЫҚ ӨКПЕ АРТЕРИЯЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯСЫ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ГЕМОДИНАМИКАЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІН БАҒАЛАУ .....</b>	<b>69</b>
Т. Т. Нурписова <sup>1</sup> , Д.Ж. Тайжанова <sup>2</sup> , Н. К. Кульмырзаева <sup>1</sup> , Г.Ж.Абильдинова <sup>1</sup> <b>ОЦЕНКА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БОЛЬНЫХ С ИДИПАТИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА ФОНЕ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ .....</b>	<b>69</b>
Т.Т. Nurpisova <sup>1</sup> , D.ZH.Taizhanova <sup>2</sup> , N.K. Kulmyrzaeva <sup>1</sup> , G.ZH.Abildinova <sup>1</sup> <b>ASSESSMENT OF HEMODYNAMIC PARAMETERS OF PATIENTS WITH IDIOPATHIC PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION DURING THERAPY .....</b>	<b>69</b>

Смағұлова А.Ж., Салмағанбетова Ж.Ж <b>ЖАТЫР МОЙНЫНЫҢ ПАТОЛОГИЯСЫН ДИАГНОСТИКАЛАУДА ВИДЕОКОЛЬПОСКОПИЯНЫ ҚАРАПАЙЫМ КОЛЬПОСКОПИЯМЕН САЛЫСТЫРМАЛЫ ТҮРДЕ ҚОЛДАНУ</b> .....	73
А.Ж. Смағұлова, Ж.Ж.Сальмағанбетова <b>ВИДЕОКОЛЬПОСКОПИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ, В СРАВНЕНИИ С ОБЫЧНЫМ КОЛЬПОСКОПОМ</b> .....	73
Smagulova, Zh.Zh. Salmaganbetova <b>VIDEOSCOLPOSCOPY FOR DIAGNOSTICS PATHOLOGIES OF THE CERVIX, IN COMPARISON WITH A REGULAR COLPOSCOPY</b> .....	73
Жарылгасинова Ы.Ш., Ескендірова Ш.А. <b>БИОРЕГУЛЯТОРЛЫ ПЕПТИДТЕРДІ ОФТАЛЬМОЛОГИЯДА ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ</b> .....	78
Ы.Ш. Жарылгасинова., Ш.А. Ескендірова <b>ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БИОРЕГУЛЯТОРНЫХ ПЕПТИДОВ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ.....</b>	78
Y.Sh. Zharylgasinova, Sh.A. Eskendirova <b>EXPERIENCE IN THE BIOREGULATORY PEPTIDES USE OF OPHTHALMOLOGY</b> .....	78
Мағзұмова Р.З., Сатыбаев Қ.С., Нищенко С. <b>МАЗАСЫЗДЫҚ ПЕН ДЕПРЕССИЯЛЫҚ БҰЗЫЛЫСТАРДЫ АНЫҚТАУДЫҢ ЗАМАНАУИ АСПЕКТІЛЕРІ.....</b>	82
Р.З.Мағзұмова, К.С.Сатыбаев, С.Нищенко <b>СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ.....</b>	82
R.Z. Magzumova, K.S.Satybaev, S. Nimenko <b>MODERN ASPECTS OF IDENTIFYING ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS.....</b>	82
Смаилова К. М., Хамитова Д. А., Рахманкулова С. А., Смаилова С. Б. <b>СҮТ БЕЗІ ОНЫҢ ЕРТЕ ДИАГНОСТИКАЛАУДА 3Д-ТОМОСИНТЕЗДІ ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ.....</b>	90
К. М. Смаилова, Д. А. Хамитова, С. А. Рахманкулова, С. Б. Смаилова <b>ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ 3Д-ТОМОСИНТЕЗА В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....</b>	90
К. М. Ismailova, D. A. Khamitova, S. A. Rakhmankulova, S. B. Smailova <b>THE EXPERIENCE OF USING 3D TOMOSYNTHESIS IN THE EARLY DIAGNOSIS OF BREAST CANCER.....</b>	90
Баймұхаметов А.Т. <b>АЛДЫҢҒЫ ТҰРАҚСЫЗ ИЫҚБУЫНҒА ЛАТЕРЖЕ ОПЕРАЦИЯСЫН ЖАСАУ ТӘЖІРИБЕСІ.....</b>	95
А.Т. Баймұхаметов <b>ОПЫТ ОПЕРАЦИИ ЛАТЕРЖЕ ПРИ ПЕРЕДНЕЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА.....</b>	95
А.Т. Vaimukhametov <b>OPERATION LATARJET IN THE ANTERIOR INSTABILITY OF THE SHOULDER JOINT.....</b>	95

**ҚОҒАМДЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ ЖӘНЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ  
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ  
PUBLIC HEALTH AND HEALTHCARE**

Құрманғалиева М.М., Бапанова А.Н. <b>ГЛАУКОМАҒА КҮДІК. ҚАРСЫ ЖӘНЕ ҚАРСЫ ЕМЕС.....</b>	<b>98</b>
М.М. Курманғалиева, А.Н. Бапанова <b>ПОДОЗРЕНИЕ НА ГЛАУКОМУ. ЗА И ПРОТИВ.....</b>	<b>98</b>
М.М. Kurmangalieva, A.N. Baranova <b>GLAUCOMA SUSPECT. PROS AND CONS.....</b>	<b>98</b>
Жилкибаева А.Б., Султанбекова Б.М., Албаев Р.К. <b>МЕДИЦИНАЛЫҚ ҰЙЫМ ҮШІН САПА КӨРСЕТКІШІНІҢ ЖОҒАРЫ ЖӘНЕ ТИІМДІ КӨРСЕТКІШІ РЕТІНДЕ ХАЛЫҚАРАЛЫҚ АКРЕДИТТЕУ БІРЛЕСКЕН КОМИССИЯСЫНЫҢ СТАНДАРТТАРЫ.....</b>	<b>101</b>
А.Б.Жилкибаева, Б.М.Султанбекова, Р.К.Албаев <b>СТАНДАРТЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ АККРЕДИТАЦИИ JOINT COMMISSION INTERNATIONAL КАК ВЫСОКИЙ И ЭФФЕКТИВНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ КАЧЕСТВА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ.....</b>	<b>101</b>
А.В. Zhilkibayeva, В.М. Sultanbekova, Р.К. Albayev <b>STANDARDS OF INTERNATIONAL ACCREDITATION JOINT COMMISSION INTERNATIONAL AS A HIGH AND EFFECTIVE INDICATOR OF QUALITY FOR A MEDICAL ORGANIZATION.....</b>	<b>101</b>
Жилкибаева А.Б., Султанбекова Б.М., Албаев Р.К. <b>ОҚИҒА ПАЦИЕНТТЕР МЕН ҚЫЗМЕТКЕРЛЕР ҚАУІПСІЗДІГІНІҢ САПАСЫН БАҒАЛАУДЫҢ ЕҢ МАҢЫЗДЫ КРИТЕРИЙЛЕРІНІҢ БІРІ.....</b>	<b>106</b>
А.Б.Жилкибаева, Б.М.Султанбекова, Р.К.Албаев <b>ИНЦИДЕНТ КАК ОДИН ИЗ ВАЖНЕЙШИХ КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ПО БЕЗОПАСНОСТИ ПАЦИЕНТОВ И СОТРУДНИКОВ.....</b>	<b>106</b>
А.В. Zhilkibayeva, В.М. Sultanbekova, Р.К. Albayev <b>INCIDENT AS ONE OF THE MOST IMPORTANT CRITERIA FOR ASSESSING QUALITY FOR PATIENT AND EMPLOYEE SAFETY.....</b>	<b>106</b>
Тұрдынова Г.Қ., Құрманов М.Қ., Сақанова Г.Б., Енікеев А.А., Мәул Т.Қ. <b>ӘЛЕУМЕТТІК МАҢЫЗДЫ АУРУЛАРДЫҢ АЛДЫН АЛУДА САЛАУАТТЫ ӨМІР САЛТЫНЫҢ РӨЛІ ТУРАЛЫ.....</b>	<b>112</b>
Г.К. Турдынова, М.К. Курманов, Г.Б. Сақанова, А.А. Еникеев, Т.К. Маул <b>О РОЛИ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ В ПРОФИЛАКТИКЕ.....</b>	<b>112</b>
Г. К. Turdynova, М. К. Kurmanov, Г. В. Sakanova, А. А. Yenkeev, Т. К. Maul <b>ROLE OF HEALTHY LIFESTYLE IN THE PREVENTION OF SOCIALLY SIGNIFICANT DISEASES.....</b>	<b>112</b>

Жанабаева М.Б., Калиаскарова К.С., Имамбаева Г.Г., Комкова Е.Г.  
**С ГЕПАТИТИМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРҒА ИНТЕРФЕРОНСЫЗ  
ТЕРАПИЯНЫҢ НӘТИЖЕЛЕРІН БАҒАЛАУ ..... 119**

М.Б. Жанабаева, К.С. Калиаскарова, Г.Г. Имамбаева, Е.Г. Комкова  
**ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ БЕЗИНТЕРФЕРОНОВОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ  
ГЕПАТИТОМ С ..... 119**

М.В. Zhanabayeva, К.С. Kaliaskarova, G.G. Imambayeva, E.G. Komkova  
**EVALUATION OF RESULTS OF INTERFERON-FREE THERAPY FOR HEPATITIS  
C PATIENTS. LITERATURE REVIEW ..... 119**

Кыдыралиев А.Р.  
**ДИАБЕТТІК ТАБАН СИНДРОМЫ ..... 126**

А.Р. Кыдыралиев  
**СИНДРОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ ..... 126**

А.Р. Kudyraliev  
**DIABETIC FOOT SYNDROME ..... 126**

**МАҚАЛАЛАРДЫ ӨЗІРЛЕУ ЕРЕЖЕЛЕРІ  
ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ  
SUBMISSION GUIDELINES**

Blank lined area for text entry.

ҚР ПРЕЗИДЕНТІ ІС БАСҚАРМАСЫ  
МЕДИЦИНАЛЫҚ ОРТАЛЫҒЫНЫҢ АУРУХАНАСЫ

